Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. L. Koslowski

EINFLUSS DER DIREKTEN UV-BESTRAHLUNG AUF DIE KNOCHENHEILUNG

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Asad Matani-Richter, geb. Matani
aus Kalansawa/Israel

1983

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. L. Koslowski

EINFLUSS DER DIREKTEN UV-BESTRAHLUNG AUF DIE KNOCHENHEILUNG

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Asad Matani-Richter, geb. Matani
aus Kalansawa/Israel

1983

Dekan: Professor Dr. W. Frommhold
1. Berichterstatter: Professor Dr. B. Domres
2. Berichterstatter: Frau Professor Dr. H. Fischbach

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Offsetdruck Spengler
Lessingstraße 4 · 7401 Neustetten 1
Telefon (0 74 72) 2 21 45

Inhaltsverzeichnis

Fragestellung der Arbeit 1

A. UV-Strahlenwirkung auf die Haut 2
1. Lichtentzündung der Haut 2
1.1. Klini 2
1.2. Histologie 2
1.3. Erythemablauf 3
1.4. Lichtempfindlichkeit 3
1.5. Lokalisation der Wirkung in der Zelle 5
1.6. Freisetzung von erythemwirksamen Substanzen 7
1.7. Lichtbedingte Pigmentierung der Haut 7
1.8. Reduktionswirkung des Lichtes 8
2. Natürlicher Lichtschutz 9
3. Lichterkrankungen 10
3.1. Lichtkrebs 10
4. Die Lichtbehandlung von Hauterkrankungen 12
4.1. Indikationen 12
4.2. Kontraindikationen 14
5. Rachitis und UV-Strahlen 16

B. UV-Strahlenwirkung auf den Gesamtorganismus 19
1. Atmung 19
2. Blut 19
3. Endokrines System 19
4. Immunität 20
5. Kreislauf 20
6. Leistungsfähigkeit 20
7. Vegetatives Nervensystem 20
8. Magensäureproduktion 21
9. Wirkung auf den Stoffwechsel 21
10. Kohlenhydratstoffwechsel 22
11. Mineralstoffwechsel 22
12. Carotinoidstoffwechsel 23
13. Bestrahlung von Wunden 23
14. Verwendung von UV in der Chirurgie 23

C. Anwendung der UV-Strahlen im Körperinnern 24
1. Eigenblutbestrahlung und Oxygenierung 24
2. Bestrahlung von Darmschlingen 24
3. Experimentelle Untersuchungen 24

D. Desinfektion durch UV 25
1.1. UV-Desinfektion von Luft 25
1.2. UV-Desinfektion von Flüssigkeiten 26
1.3. UV-Desinfektion fester Stoffe 26

E. Knochenheilung 27
1. Primäre Knochenheilung 27
2. Sekundäre Knochenheilung 29
3. Wechselwirkung zwischen Defektgröße und Heilungsmuster 31
4. Grundkonzept und Dynamik des Haversschen Umbaus bei der primären Frakturheilung 33

F. Material und Methoden 35
1. Versuchstiere 35
2. Versuchsablauf 35
3. Die UV-Bestrahlung 36
4. Dosimetrie 36
5. Sequenzfärbung 37
6. Röntgenuntersuchung 37
7. Histologische Technik 37
7.1. Fixierung 38
7.2. Einbettung 38
7.3. Herstellung der histologischen Schnitte 39
7.4. Entacrylisieren 40
7.5. Färbung 40

G. Ergebnisse 41
H. Diskussion 72
I. Zusammenfassung 75
Literaturverzeichnis 77

Fragestellung der Arbeit

Wissenschaftlich untersucht und klinisch erprobt ist die UV-Bestrahlung der Körperoberfläche, während über die Anwendung der UV-Bestrahlung im Körperinnern noch vergleichsweise wenig bekannt ist.
In diesem Zusammenhang interessieren die Fragen:

1) Wie reagiert der Knochen auf eine direkte Einwirkung von UV-Strahlen?
2) Wird die Knochenbruchheilung durch eine direkte UV-Bestrahlung beeinflußt?

Letztere Frage soll in dieser Arbeit an dem experimentellen Modell eines Bohrloches am Rattenfemur von 2 mm Durchmesser untersucht werden. Der Knochen in der Umgebung des Bohrloches wurde unmittelbar, bei einer weiteren Gruppe zusätzlich nach 14 Tagen mit UV bestrahlt.

A. UV-Strahlenwirkung auf die Haut

Zunächst sei ein kurzer Überblick über die UV-Strahlenwirkung auf die Haut gegeben.

1. Lichtentzündung der Haut

1.1. Klinik

Überschreitet man die Schwellendosis bei einer UV-Bestrahlung, so kommt es nach einer Latenzzeit von durchschnittlich 3 Stunden zu einer Entzündung des bestrahlten Hautareals.
Man unterscheidet 4 Erythemgrade: (52,62)

1) Wegdrückbares Erythem von rosabrauner Färbung ohne deutliche Nachpigmentierung.
2) Einige Tage anhaltendes hochrotes Erythem mit Nachpigmentierung.
3) Blaurotes, nicht ganz scharf begrenztes, juckendes Erythem. Das über eine Woche anhaltende Erythem zeigt bei Glasspateldruck eine hämorrhagische Tüpfelung. Nach einer Latenzzeit wird eine Hyperpigmentierung und Abschilferung der obersten Epidermisschichten sichtbar.
4) Kräftige, berührungsempfindliche oder schmerzhafte Verbrennung mit Blasenbildung. Schon nach geringen Erythemdosen zeigt sich eine kleinlamelläse Hautschälung.

1.2. Histologie

Die Schädigung der einzelnen Hautschichten ist von dem Entzündungsgrad abhängig. Leichteste Entzündungen führen zu Kern- und Plasmaschäden (Kernpyknose, Vacuolisierung) der obersten Epidermiszellagen (63). Die untersten Zelllagen der Epidermis werden von mittelschweren Entzündun-

gen nicht betroffen. Bei den schwersten Graden werden die Epidermis und Teile des Papillarkörpers nekrotisch, und es kommt zu blasigen Abhebungen von der Unterlage (67). In der Cutis treten Ödeme, Gefäßerweiterungen und Leukozytenemigration auf. Kollagene und elastische Fasern werden nicht geschädigt. Hat die Nekrose die Basalschicht überschritten, kommt es zu Narbenbildung.

1.3. Erythemablauf

Das Erythem ist 1-3 Stunden nach der Bestrahlung zu sehen (27). Nach 5-9 Stunden erreicht es eine maximale Ausprägung, und klingt in den nächsten Tagen ganz ab (26,27,52). Es verläuft in der Regel eingipfelig (62, 65). Kräftige Erytheme haben eine kürzere Latenzzeit, erreichen ihr Maximum später und haben einen längeren Verlauf. Die Ausprägung des Erythems ist von der Wellenlänge abhängig. So treten Erytheme des kürzeren Bereichs (254nm) früher auf und klingen schneller ab als diejenigen des mittelwelligen Bereichs (65). UV-A Erytheme treten latenzlos auf, und je nach Dosis und Disposition ist das Maximum nach Stunden bis Minuten zu erreichen. Sonnen-Erytheme haben im Vergleich zum Quarzlampen-Erythem eine kürzere Latenzzeit und erreichen ihr Maximum rascher (26,65).

1.4. Lichtempfindlichkeit

Die Bereitschaft der Haut, mit einem Erythem auf Lichtreize zu reagieren, ist von dem UV-Anteil des Strahlenspektrums abhängig (65).
Die Erythemschwellendosis liegt bei 297 nm zwischen 36o ooo erg/cm^2 und 5oo ooo erg/cm^2. Sowohl endogene als auch exogene Faktoren können die Lichtempfindlichkeit beeinflussen (28).

Hornschichtdicke, sowie der Zustand und die Zahl der Gefäße sind von Bedeutung. Vorbestrahlung mindert die Lichtempfindlichkeit, da die Hornschicht sich verdickt. Die regionären Empfindlichkeitsunterschiede nehmen vom Rumpf zu den Extremitäten hin ab. Brust und Bauch sind empfindlicher als der Rücken, Beugeseiten empfindlicher als Streckseiten, das Gesicht ist am empfindlichsten. Kinder und Greise sind empfindlicher, Jugendliche weniger als Erwachsene (26,52). Eine Woche vor der Menstruation und ab zweitem Schwangerschaftsmonat besteht eine größere Lichtempfindlichkeit. Haut-, Haar- und Augenfarben scheinen im Gegensatz zur früheren Auffassung keinen Einfluß zu haben (62). Nur bei hohen Dosen kommt es bei pigmentarmen Personen zu einer höheren Empfindlichkeit. Schwarze sind weniger lichtempfindlich, weil das Pigment in den höheren Epidermisschichten vorhanden ist (63). Bei Amenorrhoe und Kastration ist die Empfindlichkeit verringert (26). Schilddrüsenüberfunktion steigert, Unterfunktion erniedrigt sie. Nebennierenrindenextrakte sowie Glukocorticoide setzen die Empfindlichkeit herab (65). Sie ist bei Querschnittslähmungen unterhalb der geschädigten Zone erniedrigt und bei Sympathikusausfall erhöht. Lokalanästhetika verzögern das Erythem. Eine vegetative Stigmatisierung erhöht durch den veränderten Kapillartonus die Lichtempfindlichkeit. Akut entzündliche Erkrankungen (aktive Tbc, Gelenkerkrankungen, floride Rachitis, Frakturen, akutes Ekzem) steigern, chronische Erkrankungen (Osteomyelitis, Neoplasmen, Blutungen), die mit Verschlechterung des Allgemeinzustandes einhergehen, erniedrigen die Lichtempfindlichkeit (26,62). Höhere Temperaturen, strahlende Wärme, niedriger Luftdruck und saure Kost erhöhen die Empfindlichkeit. während sie durch niedrige Temperatur, hoher Luftdruck und alkalische Kost herabgesetzt wird (26,63,65).

1.5. Lokalisation der Wirkung in der Zelle

Die Zellgrenzschicht, sowie histologische und histochemische Untersuchungen dienen der Lokalisation der Absorptionen. Die Zellgrenzflächen UV-bestrahlter Froschhaut ändern sich schon während der Bestrahlung. Stärkere Schäden können eine Zellnekrose hervorrufen. Man könnte somit annehmen, daß die menschliche Haut nach Beseitigung der Hornschicht gleich reagieren würde (30). Die Grenzschichtveränderungen werden durch primäre Strahlenabsorption in dieser Schicht erklärt (63). Die Freisetzung von entzündungserregenden Substanzen als Sekundärfolge ist wahrscheinlich. Histologisch kommt es bei der Frühreaktion zur Schädigung der Zellkerne und des Plasmas (Schwellung, Vacuolisierung, Kernpyknose), soweit die Zellen zerstörende Strahlen absorbiert haben. Nach Bestrahlung mit Wellenlänge 315 nm ist das Chromatin der oberflächlichen Epidermiszellkerne mit Kernfarbstoffen nicht färbbar. Diese Veränderung ist durch einen Abbau der Thymonukleinsäure (DNS) im Zellkern bedingt (30;63). Der Nachweis von Thymonukleinsäureprodukten nach UV-Bestrahlung schließt die Absorption durch andere Plasma- und Kernsubstanzen nicht aus (30).

In biologischen Systemen kommt es bei der Lichtbestrahlung erst zur Absorption des Lichtquantes, was dann die Anregung des absorbierenden Moleküls verursacht und zu dessen photochemischer Reaktion führt, anschließend folgt die biologische Wirkung. So führt die UV-Bestrahlung von Nukleinsäure zu Singlett- und Triplettanregungszuständen und zur Bildung von Excimeren, deren Entstehen von dem sterischen Zustand der Basen zueinander abhängt. Die Entstehung von den Excimeren hat die Dimerenbildung zur Folge (18;19;20).

Sowohl die Hemmung der DNS-Reduplikation nach UV-Bestrahlung als auch die Reaktivierung UV-geschädigter Mikroorganismen werden auf die Bildung Cyclobutan-Dimeren zurückgeführt (6;18;57).

Die Cyclobutan-Dimerenbildung wurde auch in der menschlichen Haut nach UV-Bestrahlung gefunden.
Die Reaktivierung der Mikroorganismen kann auf verschiedenen Wegen erfolgen:
a)mit kurzwelligen UV-Strahlen (240 nm) (18;19)
b)durch die Photoreaktivierung mit sichtbarem Licht der Wellenlänge 350-420 nm (18;7;10;29;56)
c)durch die enzymatische Reaktivierung (Dunkelreaktivierung) (7;10;18;29;58).
Mutationen, die durch UV-Bestrahlung entstehen, werden als Folge der Wasseraddition an dem Cytosin-Teil der DNS gedeutet (18;19;20).

1.6. Freisetzung von erythemwirksamen Substanzen

Nach UV-Absorption wird die Neubildung oder Freisetzung von gefäßwirksamen Stoffen angenommen. Die Diffusionszeit dieser Substanzen aus der Epidermis zu den Gefäßen in der Cutis erklärt die Latenzzeit bis zur Erythementstehung. Die Photolyse eines Sterins soll für die Bildung gefäßwirksamer Stoffe verantwortlich sein (30). Ellingers Histamin-Hypothese: Durch UV-Bestrahlung entsteht aus einer Histidinlösung Histamin. Vorausgehende Injektion in die Haut mit Histidin verstärkt das UV-Erythem. Intracutane Injektion von Histidin führt zu ähnlichen klinischen Bildern wie das UV-Erythem (16;17).
Man nimmt an, daß mehrere histaminähnliche Substanzen neben Histamin für die Entstehung des Erythems verantwortlich sind. Die H-Substanzen steigern die Permeabilität, erweitern die feinen Gefäße und verursachen den roten Hof durch reflektorische Beeinflussung der angrenzenden Arteriolen. Vermutet wird die Beteiligung des körpereigenen Serotonins an der Lichtentzündung, sowie eine kombinierte Histamin-Serotonin-Wirkung (26;30;27;52;63).

1.7. Lichtbedingte Pigmentierung der Haut

Ein Tag nach dem Strahlenerythem folgt eine durch UV-B und UV-C verursachte, wochenlang anhaltende indirekte Pigmentierung (26;30).
Neben den Entzündungsmerkmalen ist im histologischen Bild eine Neubildung des Pigments in den Dendritenzellen erkennbar. Die Pigmentierung soll folgenden chemischen Ablauf haben: Das kupferhaltige Enzym Tyrosinase oxydiert Tyrosin zu Dopa (27). Aus Dopa entsteht Dopachinon. Über verschiedene farblose Vorstufen und enzymatischer Wirkung wird daraus Melanin gebildet. Unter katalytischer Wirkung von Schwermetallen kann Tyrosin nach UV-Bestrahlung zu Dopa oxydiert werden. Dopa beschleunigt wiederum die Oxyda-

tion des Tyrosins durch die Tyrosinase (30;63).
Bei normalem Hautzustand wird Tyrosinase durch Sulfhydrilgruppen blockiert, daß nur Dopa aber nicht Tyrosin oxydiert werden kann. UV-Bestrahlung zerstört die blockierenden Sulfhydrilgruppen und löst den Pigmentierungsvorgang aus. Die SH-Blockierung ist nicht die einzige Ursache der Lichtpigmentierung. Photooxydative Vorgänge dürften von Bedeutung sein (30;65).
Die direkte Pigmentierung tritt nach der Bestrahlung gleich auf; ihr ist keine Lichtentzündung vorausgegangen (63). Sie ist durch genügend langwellige UV-A-Strahlen auslösbar. Histologisch erkennt man in der Basalschicht eine Pigmentvermehrung (52). Die Entzündungszeichen sind nicht vorhanden. Hautabkühlung oder IR-Strahlenzumischung steigern den Pigmentierungseffekt. Die Oxydation farbloser Pigmentvorstufen soll unter Lichteinwirkung bei Vorhandensein von Sauerstoff zu direkten Pigmentierung führen (27;30;65).

1.8. Reduktionswirkung des Lichtes

Unter dem Lichteinfluß wird die reduzierende Wirkung der Haut-Thiole beschleunigt (27). Nach Wels sollen bei Bestrahlung von Eiweiß Sulfhydrilgruppen freigesetzt werden. Das gelingt in nicht lebender Haut bei Bestrahlung mit kurzwelligem UV-Licht. Die Umwandlung farbloser Telluritlösung zu schwarzem Tellur in der Haut beweist die Reduktionswirkung des Lichtes. Diese Wirkungen können durch das gesamte UV-Spektrum ausgelöst werden. Unter Wasserstoffabgabe wirken die SH-Körper reduzierend, wobei Disulfide entstehen. Der notwendige Wasserstoff wird wahrscheinlich der Nahrung entzogen. Die entgiftende Funktion der Hautsulfhydrile wird durch Licht verstärkt (28). Durch Reduktion der löslichen Metallverbindung zu Metallen werden sie entgiftet (27;65;66;69;70).

2. Natürlicher Lichtschutz

Entsprechend ihrer Lokalisation sind die Hornschicht und die Pigment enthaltende Schichten gegen unterschiedliche Wellenlängen wirksam (63). Die Hornschicht hat eine Schutzfunktion gegenüber UV-B und UV-C. Die Verdickung durch Zellproliferation in der Hornschicht erhöht die Abwehr und Anpassungsreaktion. So ist bei 100 µm Dicke ein vollkommener Schutz erzielt, was als Gewöhnung bezeichnet wird. Die Entwöhnung dauert nach einer Bestrahlungsserie 1-2 Monate (30).
Das Pigment in der Basalschicht bietet einen Lichtschutz bei langwelligem UV ab 300 nm. Bei Schwarzen, bei denen das Pigment in höheren Schichten der Epidermis liegt, bietet es Schutz gegen kürzere, weniger tief eindringende Wellenlängen (65).
Außerdem bieten der Schweiß, aufgrund seines Gehaltes an Urocanin-Säure und vermutlich auch Talg einen zusätzlichen Lichtschutz (65).

3. Lichterkrankungen

Bei Photosensibilisierung tritt in der Haut eine verstärkte Absorption vorwiegend des langwelligen UV- oder sichtbaren Lichtes ein, durch Sensibilisatoren wie Tetracyclin, Eosin, Furocumarine und Bergamotteöl enthaltende Kosmetika (Berlock-Dermatitis) (26;63).
Unter Lichteinwirkung und Lichtabsorption werden gewisse Stoffe zu echten Allergenen umgewandelt. Berührung mit diesen Allergenen führt zum Bild der Kontaktdermatitis. Psychopharmaka, Antihistamine, Sulfonamide und Antimykotika sind dabei von Bedeutung (30;62;63;65).
Bei den photobiotropischen Hauterkrankungen ist das Licht einer von vielen mitwirkenden Faktoren.
Die Haut zeigt bei idiopathischen Lichtdermatosen (Porphyrien) eine höhere Empfindlichkeit gegenüber langwelligem UV- und eventuell sichtbarem Licht (62;65).
Dem Xeroderma pigmentosum liegt eine rezessiv erbliche Lichtempfindlichkeit zugrunde (26;48;63).

3.1. Lichtkrebs

Jahrelange UV-Expositionen führen zu Hautveränderungen, die als Landmanns- oder Seemannshaut bekannt sind. Veränderungen an den elastischen und kollagenen Fasern der Cutis, sowie Atrophien, Pigmentverschiebungen und Hyperkeratosen der Epidermis können Vorstufen der Krebsentstehung sein (34;30).
Bei Versuchen an Ratten gelang eine Krebserzeugung, indem durch Bestrahlung mit dem Vielfachen des Erythemschwellenwertes und sprunghafter Steigerung der Dosis das Parenchym beschädigt wurde (42). Langsame Steigerung unterschwelliger Dosen führt zu einer Hornhautverdickung, welche die Anpassung ermöglicht. Trotz maximaler Einzeldosis und gleicher Gesamtdosis kommt es zu keiner Krebsbildung (35;36;37). Ergebnisse aus Tierversuchen lassen vermuten,

daß das UV unter 320 nm cancerogen ist, und daß sich hohe Einzelbestrahlungsdosen auf die nicht lichtgewöhnte Haut besonders nachhaltig auswirken. Beim Menschen wären 15-30 Jahre intensive UV-Bestrahlung notwendig, um diese als cancerogen ermittelte Dosis zu erreichen (26;30;63).

Zur Entstehung des Lichtkrebses liegen mehrere Theorien vor. Die Ursachen sind im einzelnen noch nicht geklärt. Der Nachweis bestimmter Steroid-Hydroperoxyde stützt die Hypothese von der Entstehung cancerogener Substanzen durch UV. Als weitere Ursachen werden Porphyrine, die photodynamisch wirken, weiterhin Fehlregenerationen, die zu krebsigen Entartungen der Zelle führen, und UV-Mutationen angenommen (30;65).

4. Die Lichtbehandlung von Hauterkrankungen

4.1. Indikationen

Psoriasis vulgaris

Bestrahlung mit Sonnenlicht oder künstlichen Lichtquellen bis zum leichten Erythem haben in der Regel günstige Wirkungen gezeigt (64). Stärkere Erytheme führen zwar schneller zum Erfolg, sind jedoch mit dem Provokationsrisiko behaftet. Am Stamm lokalisierte, generalisierte, kleinfleckige Herde sind besonders geeignet. Starke invertierte Plaques reagieren auf die Bestrahlung oft gut (48). Einzelne invertierte Plaques werden mit UV-Druckbestrahlung bis zum kräftigen Erythem mit Erfolg behandelt. Die Vorbehandlung mit Photosensibilisatoren, z.B. Steinkohlenteer, und Bestrahlung soll wirksamer als die alleinigeBe$strahlung sein (62;63). Möglicherweise beruht die Lichtwirkung auf Oxydation von Sulfhydrilkörpern zu Disulfiden; ein Vorgang, der bei Psoriasis gestört sein soll (30). Parapsoriasis soll auf mittlere schälende Erythemdosen vorübergehend günstig ansprechen. Der Juckreiz wird gebessert (30;64).

Ichthyosis

Sonnenlicht soll wirksamer als künstliche Lichtquellen sein. Auf kombinierte Behandlung mit UV, Salbe und Vitamin A- Gaben spricht die Ichthyosis gut an (30;52;62;64).

Pityriasis

Bei Pityriasis rosea soll die Heilungsdauer nach UV-Bestrahlung mit mäßigen schälenden Erythemdosen verkürzt werden (64).

Pityriasis versicolor spricht günstig auf die UV-Bestrahlung mit mittelstarken schälenden Erythemdosen kombiniert mit Salicylspiritus und Antimykotika an (28;30).

Die UV-Therapie hat bei Mycosis fungoides oft gute Erfolge, die möglicherweise durch die Vitamin D- Bildung zu erklären sind (64).

Akne

Stärkere schälende Erythemdosen werden bei der Akne vulgaris und conglobata verabreicht (28;48). Nase und Ohren sollen dabei abgedeckt werden. Eine Bestrahlung mit unterschwelligen Dosen zeigt keine schlechteren Ergebnisse als die Schälkur (30;52;62;64).

Bakterielle Entzündungen

Einmalige, hochdosierte, auf den Herd begrenzte UV-Bestrahlung von Furunkeln und Karbunkeln halten den Schmerz und die Rezidivhäufung gering (28;30;52;64). Resistente Fälle der Folliculitis barbae und abklingende bakterielle und seborrhoische Ekzeme werden von Klimmig und Wiskemann mit der ungefilterten Hg-Dampflampe und mäßiger Erythemdosis bestrahlt (28;30;52;64).

Ulcera

Variköse Ulcera cruris mit schlechter Heilungstendenz sprechen sehr gut auf UV-Bestrahlung an (64). Auf den Ulcus sollen hohe Dosen verabreicht werden, wobei die Umgebung gut abgedeckt werden muß. Diese Maßnahmen beschleunigen die Granulation und die Überhäutung. Eine absolute Kontraindikation ist die Bestrahlung der Gangrän bei arterieller Durchblutungsstörung (28;30).

Hauttuberkulose

UV-Bestrahlung zusätzlich zur Chemotherapie soll die Behandlungszeit verkürzen. Die Therapie muß nach der klinischen Abheilung weitergeführt werden, um die Rezidivbildung zu vermeiden. Zur Kontaktbestrahlung dient die Finsen-Lomholtlampe oder die Kromeyerlampe (48). Lichtbäder haben ebenfalls günstige Wirkung auf die Hauttuberkulose (30).

Alopecia areata

Die Alopecia areata wird mit unterschwelliger Erythemdosis bestrahlt. Die Wirkung ist umstritten. Die sebor-

rhoische Alopecie wird durch geduldige Bestrahlung mit leichten Erythemdosen günstig beeinflußt (30;64).

Herpes Zoster

Schmerzlindernde Wirkung bei Herpes zoster hat die UV-Bestrahlung mit Erythemdosen auf das zugehörige Spinalganglion (30;64).

Lichen ruber

Bei Lichen ruber wird bei täglicher unterschwelliger UV-Bestrahlung der Juckreiz gemildert. Die UV-Bestrahlung wird von manchen Autoren für die Therapie der Wahl gehalten. Unterschwellige UV-Dosen sollen bei Pruritus senilis und bei postscabiosen Ekzemen eine Besserung und Erythemdosen eine Verschlechterung erzielen (30;64).

Vitiligo

Photosensibilisierung und darauf folgende Bestrahlung haben nach einiger Ausdauer gewisse Erfolge gezeigt bei der Vitiligobehandlung, langwelliges UV und sichtbares Licht wirken günstiger (64). Empfohlen werden Bergamotteöl in spiritöser Lösung und Furocumarine (Psoralenderivate) (30).

4.2. Kontraindikationen

Bestrahlung von Lichtdermatosen und akuten Ekzemen mit UV- und sichtbarem Licht ist kontraindiziert (22). Bei Hyperthyreosen, Ulcus ventriculi und exsudativen Tuberkulosen an Lunge, Pleura und Peritoneum sind kräftigere UV-Erytheme zu verhindern. Ganzbestrahlungen bei Haut- und Drüsentuberkulose sollen bei mäßigen Erythemdosen bleiben. Stärkere Erytheme können bei Psoriasis und Pityriasis provokativ wirken (64).
Abendliche hohe UV-Bestrahlung kann zu Schlaflosigkeit führen. Tuberkulose- und dekompensierte Kreislaufpatienten sind vor Wärmestau zu bewahren. Unvernünftige Gesichtsbe-

strahlung führt zur Austrocknung, Faltenbildung und schließlich zur Landmanns- bzw. Seemannshaut (30).

5. Rachitis und UV-Strahlen

Die Rachitis ist ein Mineralisationsinsuffizienz der Knochengrundsubstanz, infolge eines Mangels an Vitamin D (9;21;24;50). Durch UV-Bestrahlung (Sonne oder künstliche Höhensonne) entsteht in der Haut aus dem 7-Dehydrocholesterin das Cholecalciferol. Das Cholecalciferol wird in der Leber an Stellung 25 und in der Niere an Stellung 1 zum 1,25 Dihydroxylcholecalciferol hydroxyliert (Vitamin D_3). Ebenfalls entsteht aus pflanzlichem Ergosterin durch UV-Bestrahlung analog dem Cholesterin das 1,25 Dihydroxyergocalciferol (Vitamin D_2) (8;50).

Offenbar erfolgt die Bildung von 1,25 Dihydroxylcholecalciferol in Abhängigkeit vom Calciumgehalt der Nahrung und vom Calciumspiegel des Serums unter Mitwirkung des Parathormons und des Calcitonins, wobei PTH eine fördernde und Calcitonin eine hemmende Wirkung zeigt. Bei verminderter Calciumaufnahme steigt die 1,25 DiHCC-Synthese schnell an. Das Vitamin D ist fettlöslich und erfordert für seine intestinale Resorption eine intakte Fettresorption (8;9;50). In den Mucosazellen des Dünndarms wird unter dem Einfluß des 1,25 DiHCC ein spezifisches Calcium bindendes Protein gebildet, das für die Calcium- und Phosphatresorption aus dem Dünndarm benötigt wird (9;8;21;23;50).
Vitamin D fördert die Bildung von Calciumphosphat, das für die Mineralisation des Knochens notwendig ist, und das ebenfalls von großer Bedeutung für den Knochenwachstum ist, durch seinen Einfluß auf den Transport der Calciumsalze in die organische Knochenmatrix. Vitamin D unterstützt die Aktivierung des Parathormons (8;21;50).
In Darm, Niere, Serum und Muskulatur wird die Citratkonzentration angehoben (50). Der Vitamin D Mangel kann verschiedene Ursachen haben, zum Beispiel: eine mangelnde Exposition der Haut für UV-Strahlung; eine mangelnde exogene Zufuhr und Resorption des Vitamins oder seiner Vorstufen (8;9;21;50), eine Pankreas- und Leberaffektion; eine fortgeschrittene Niereninsuffizienz; sowie Alteration des Cholecalciferolstoffwechsels durch die Behandlung mit Hydan-

toinen, Barbitursäurepräparaten und Gluthetimid (23;50). Durch den gestörten Vitamin D Stoffwechsel sinkt der Calcium-Phosphat-Spiegel im Serum ab, und es kommt zur Mineralisationsstörung der organischen Knorpel- und Knochenmatrix. Besonders betroffen von der gestörten rachitischen Stoffwechsellage ist die enchondrale Ossifikation. Die Verkalkung der Knorpelsäulen an der Epiphysen-Diaphysen-Grenze bleibt aus (9;21;50). Die Knochenbildung schreitet unvermindert fort, und die Osteoblastenaktivität ist erhöht. Das neugebildete Knochengewebe kann nicht verkalken und bleibt auf der Stufe des unreifen Osteoids stehen (9). Lamellenstrukturen und Haverssche Systeme können wegen der mangelnden Verkalkung des Osteoids nicht entstehen. Der Abbau des reifen Knochens geht aber ungestört weiter. Die Knochen werden weich, nachgiebig und verformbar, was durch die Körperlast und den Muskelzug zu deren Verbiegung führen kann. Die quergestreifte Muskulatur ist hypoton. Die Gelenke sind leicht überstreckbar, und die Haut ist schlaff (9;21;50).

Die Rachitis ist eine generalisierte Erkrankung des ganzen Skeletts und tritt zwischen dem 3. Lebensmonat und dem 2. Lebensjahr auf. Unruhe, Schwitzen und Schlafstörungen sind allgemeine Krankheitszeichen. Die Kinder sitzen, kriechen und laufen später als gesunde Gleichaltrige. Der Kraniotabes manifestiert sich als erstes Skelettsymptom. Der verspätete Fontanellenschluß und der Wachstumsdruck des Gehirns führen zur Verformung des Schädels. Weiterhin kommt es zur Beckenverformung, zur kugeligen Aufreibung der Knochen-Knorpel-Grenzen der Rippen, zur hühner-, trichter- oder glockenförmigen Thoraxveränderung, zur Deformierung der Wirbelsäule und der Füße, zur Extremitätenverdrehung, Coxa vara, sowie Kleinwuchs und Froschbauch. Die Epiphysen und Diaphysen sind stark aufgetrieben und becherförmig verformt. Die Knochenkerne der Hand- und Fußwurzel und der Epiphysen werden verspätet gebildet. Die alkalische Serumphosphatase ist erhöht, die Phos-

phat- und Calciumwerte sind meist erniedrigt (9;23;34;50). Die Spätrachitis betrifft Kinder vor und während der Pubertät und manifestiert sich vor allem an den unteren Extremitäten und der Wirbelsäule mit Neigung zu Spontanfrakturen, rheumatoiden Schmerzen, Müdigkeit und Blässe (9;21).

Bei der Therapie der Rachitis steht die Vitamin D Dauer- oder Stoßbehandlung zur Verfügung. Für die Behandlung leichterer Säuglingsrachitis sind täglich 5000 IE erforderlich, bei schwereren Fällen sind sogar bis zu 10 000 IE täglich und bei der Spätrachitis bis zu 15 000 IE täglich notwendig. Sonnenbäder oder Bestrahlungen mit künstlichen UV-Strahlen, sowie UV-Bestrahlung der Nahrung unterstützen die Therapie. Die Stoßtherapie sollte wegen der Vitamin D Intoxikation nur für besondere Fälle vorbehalten sein. Während der Heilungsphase der Rachitis kann es zu Serumcalcium-Mangel durch den schnellen Einbau von Calcium in den Knochen kommen. Deshalb sollte immer zusätzlich Calcium verabreicht werden, um einer Spasmophilie vorzubeugen (9;21). Zur Prophylaxe sollte während des 1. Lebensjahres täglich 400-1000 IE Vitamin D_3 als Medikament oder in eine mit dem Vitamin angereicherten Nahrung gegeben werden. Sonnenbäder und künstliche Höhensonnenbestrahlung haben sich ebenfalls bewährt (9;21).

B. UV-Strahlenwirkung auf den Gesamtorganismus

1. Atmung

Durch einmalige Bestrahlung bis hin zur Bildung eines starken Erythems steigt in den darauf folgenden Stunden der Grundumsatz. Mehrfach wiederholte Bestrahlung mit niederer erythemauslösender Dosis senkt den Grundumsatz (33). Kombinierte UV- und IR-Bestrahlung im Verhältnis 1:25 bis 1:300 normalisiert den erhöhten Grundumsatz (30).

2. Blut

Spode (1954;(58)) bestrahlte Kaninchenrücken mit UV-A, UV-B und sichtbarem Licht und stellte ein Absinken der Lymphocyten nach einer initialen Schockphase und einen Anstieg der neutrophilen Granulocyten fest. In Abhängigkeit von der Ausgangslage normalisiert sich das rote Blutbild nach der Bestrahlung. Nach anfänglicher Senkung wurde die Thrombocytenzahl meist vermehrt. Das ultraviolette Licht wirkte normalisierend auf das rote Blutbild aus. Jedoch konnte er keinen Einfluß des sichtbaren Lichtes auf die Erythrocytenzahl finden (28;30). Nach UV-Bestrahlung wird verhindert, daß Hb- und Erythrocytenwerte infolge Mangel an Tageslicht auf anämische Werte absinken.

3. Endokrines System

Eine Verminderung der Schilddrüsentätigkeit ist die Folge der täglichen Bestrahlung mit uv-haltigen und uv-freien Lichtquellen (26;64). Gesteigerter Grundumsatz wird beim Menschen erniedrigt, eine Überfunktion der Schilddrüse positiv beeinflußt durch Ultravitaluxbestrahlung (11;33). Der Jodgehalt des Blutes beim Menschen wird im Glühlichtbad gesteigert (30). Testosteron und Progesteron erfahren durch UV-Bestrahlung eine Inaktivierung (12) und durch Rotlicht ein Reaktivierung. Der Androgengehalt im Harn er-

höht sich nach mehreren UV-Bestrahlungen. Eine erhöhte 17-Hydroxycorticosteroide im Urin ist während der Bestrahlung aufgefallen (30).

4. Immunität

Die natürlichen Abwehrstoffe (Alexin) des Blutes werden nach einer Ganzbestrahlung mit UV- und IR-Licht gesteigert. Abhängig von der Ausgangsposition normalisiert sich erhöhter Alexingehalt durch UV-Bestrahlung nach einem Tag (30). Verminderter Komplementtiter bei Pyodermiekranken geht nach 10-12maliger UV-Bestrahlung mit Erythemdosen zu Normwerten zurück.Abwehrproteinasen, die spezifische Proteine bestrahlten Gewebes abbauen, wurden im Urin nachgewiesen (30). Die bestrahlte Haut reagiert schneller und intensiver beim Vorliegen einer Pocken-, Windpocken- und Masernerkrankung als unbestrahlte (30).

5. Kreislauf

Die vagotone Lage nach der Einwirkung von UV-Strahlen führt neben der Herabsetzung des Grundumsatzes auch zur Verlangsamung der Atmung und der Pulsfrequenz und zur Erniedrigung des Blutdruckes. Eine veränderte Ausgangsfunktion der Kreislaufgrößen reguliert sich zur Norm (2;26;30).

6. Leistungsfähigkeit

Mehrmalige UV-Bestrahlung mit Erythemdosis erniedrigt den Bedarf an Sauerstoff und somit die Sauerstoffschuld durch sinnvollere Ausnutzung desselben in der Atemluft. Nur mittelgradige Erytheme haben eine leistungssteigernde Wirkung. Massenbestrahlungen haben sich bei der Abwehr von Erkältungskrankheiten als nützlich erwiesen (28;30;64).

7. Vegetatives Nervensystem

Auf eine Beteiligung des vegetativen Nervensystems an vie-

len Fernwirkungen des Lichtes kann aus dem Verlauf dieser Wirkungen geschlossen werden. Eine Ganzbestrahlung mit der Hg-Lampe bis zum schwachen Erythem hat, gemessen am Stoffwechsel, nach der Bestrahlung eine sympathicotone und parallel zum Einsetzen des Erythems dann eine vagotone Funktionslage zur Folge. Dafür sprechen Veränderungen der Immunität, des Mineral- und Energiehaushalts, der innersekretorischen Tätigkeit nach UV-Ganzbestrahlung (28). Veränderte Tonuslage wird nach UV- und IR-Bestrahlung zur Norm einreguliert (30;64).

8. Magensäureproduktion

Die Bestrahlung größerer Teile des Körpers mit UV führt zu freier Salzsäureproduktion bei einem Teil der Patienten mit histaminpositiver Achylie. Dieser Effekt wird durch Bestrahlung bis zum starkem Erythem erreicht und nicht bei Verteilung der Dosis. H-Substanzfreisetzung soll diesem Vorgang zugrunde liegen. Die erhöhte Salzsäuresekretion weist auf eine überwiegend sympathicotone Funktion. Bei Patienten mit Magengeschwüren sollten stärkere Erytheme vermieden werden (26;30).

9. Wirkung auf den Stoffwechsel

Eiweißstoffwechsel: UV-Bestrahlung steigert den Eiweißabbau, senkt den Reststickstoff und erhöht die Gesamtstickstoffausscheidung. Sichtbares Licht soll ähnliche Wirkungen haben (26;30).
Fett- und Lipoidstoffwechsel: Der Cholinesterasespiegel im Blut soll nach UV-Ganzbestrahlung erhöht werden. Eine Umverteilung der Hauptlipoide nach UV-Bestrahlung ist beobachtet worden (30). Der Cholesteringehalt soll nach UV-Einwirkung gesteigert werden, wobei eine Abhängigkeit von dem Erythemgrad bzw. der Bestrahlungsdosis besteht. Man muß hinzufügen, daß die Angaben über die Beeinflußung des Fettstoffwechsels oft widersprüchlich und wenig bekannt sind (30).

10. Kohlenhydratstoffwechsel

Pathologisch oder künstlich erhöhter Blutzuckerspiegel wird nach UV-Ganzbestrahlung mit mäßiger Erythemdosis gesenkt. Die Glykogenspeicherung begleitet diesen Effekt. Leichte Erytheme steigern die Zuckertoleranz, während stärkere Erytheme das Gegenteil bewirken. Auf der Höhe des UV-Erythems läßt sich eine klare Herabsetzung des Blutzuckernüchternwertes und ein angestiegener Blutdiastasegehalt feststellen. UV-Bestrahlung kann eine zusätzliche Behandlungsmaßnahme bei Diabetes sein (26;30;31;34).
Purinstoffwechsel: Nach UV-Bestrahlung ist die Harnsäureausscheidung durch den gesteigerten Purinabbau vermehrt. Bestrahlung bei Gicht ist deshalb angezeigt (26;30)!

11. Mineralstoffwechsel

Serum-Calcium- und Serum-Kaliumgehalt nach einmaliger Ganzbestrahlung bis zum leichten Erythem ist bei Gesunden nach 6 Stunden gesteigert und nach 10 Stunden erniedrigt. Einmalige UV-Bestrahlung setzt den K/Ca-Quotienten meist unter 2,0 herab und steigert ihn nach 6 Stunden über den Normalwert. Quotienten über 2 deuten auf eine vagotone und Quotienten unter 2 auf eine sympathicotone Funktionslage hin. Phosphor wird über die Bildung V_D mobilisiert. Der Phosphorgehalt erhöht sich nach einer UV-Ganzbestrahlung um ca. 10% des Ausgangsgehaltes. Die mobilisierten organischen Phosphate führen zu einer gesteigerten Kalkeinlagerung in den Knochen. Deshalb ist eine UV-Bestrahlung bei Frakturen zu empfehlen (26;30). Bei Spasmophilie kommt es nach einer UV-Bestrahlung zu gesteigerter Erregbarkeit des Nervensystems und zu Krämpfen. Als UV-Bestrahlungsfolge nach körperlicher Tätigkeit beobachtet man eine leichte Herabsetzung der Alkalireserve (30).

12. Carotinoidstoffwechsel

Leichte UV-Erytheme steigern bei gesunder Haut den Vitamin A Gehalt, starke Erytheme erniedrigen ihn (30).

13. Bestrahlung von Wunden

UV-Bestrahlung wirkt durch die Stoffwechselanregung besonders im Wundbereich, sowie durch das schnelle Epithelisieren der Wunden und möglicherweise durch die bakterizide Wirkung der Strahlen sehr günstig auf den Heilungsprozeß. Gründliche Bestrahlung frischer, verschmutzter Wunden zeigte günstige Ergebnisse. Bestrahlte Gelenkverletzungen heilen ohne versteifungsbedingte Beschränkung der Gelenkbeweglichkeit (26;31). Die Bestrahlung wirkt schmerzlindernd.
In der Zahnheilkunde findet UV-Bestrahlung bei Paradentose und bei Nachbehandlung von Extraktionswunden Anwendung (26).

14. Verwendung von UV in der Chirurgie

Nach Operationen und bei bettlägerigen Patienten sollen sich Ganzbestrahlungen durch die Aktivierung von Vitamin D beschleunigend auf die Callusbildung bei Frakturen auswirken. Die durch UV gesteigerte Muskelkraft wirkt der Muskelatrophie entgegen (26;28;64).

C. Anwendung der UV-Strahlen im Körperinnern

1. Eigenblutbestrahlung und Oxygenierung

Das mit Citrat versetzte Blut wird mit einer Speziallampe eine bis zu mehreren Minuten bestrahlt und wieder intramuskulär injiziert. Durch die luftgekühlte spiralige Quarzröhre, die an ein Braunsches Transfusionsgerät angeschlossen ist, kann man größere Blutmengen bestrahlen. Das Blut wird gleich nach der Bestrahlung intravenös wieder zugeführt (34). Anwendung findet diese Methode bei Störungen des Allgemeinbefindens und Durchblutungsstörungen (3).

2. Bestrahlung von Darmschlingen

Man hat früher bei Operationen von eitriger Bauchfellentzündung mehrere Darmschlingen mit UV-B und UV-A einige Minuten bestrahlt.Als Bestrahlungswirkung wird die Schmerzlinderung nach Operationen, die Vermeidung von Thrombosegefahr, Meteorismus und Kreislaufstörungenhervorgehoben. Voraussetzung ist allerdings, daß man unter Lokalanästhesie und Vermeidung von Narkose und Opiumpräparaten den Eingriff durchführt (31;26;34).

3. Experimentelle Untersuchungen

Im Tierexperiment wurde die Wirkung der UV-Strahlen in der Bauchhöhle auf Milz, Peritoneum und Niere untersucht (13; 14;15). Diese Untersuchungen wurden mit der Portalen Hypertension durchgeführt, wobei durch UV-Strahlen eine gefäßreiche Narbenverbindung zwischen Milz und Bauchwand bzw. Milz und Niere erzeugt wurde, um so das gestaute Pfortaderblut über Gefäßanastomosen zum Cavagebiet abzuleiten. Dabei wurde vor allem festgestellt, daß sich nach UV-Bestrahlung ein gefäßreiches Narbengewebe bildet.

D. Desinfektion durch UV

Die Abtötung von Bakterien, Viren, Pilzen und Hefen durch UV-Strahlen hat praktische Bedeutung. Der wirksame Bereich erstreckt sich auf die kurzwelligen UV-Strahlen, wobei bei 253,7 nm gute bakterizide Wirkungen erzielt werden (31;48). Eine Bestrahlungsdosis zwischen 2 und 10mJ·cm genügt, um 90 % der meisten Mikroorganismen abzutöten. Zur Abtötung von Hefen und Pilzen sind höhere Bestrahlungsdosen notwendig als bei Bakterien und Viren. Vegetative Formen weisen eine größere Empfindlichkeit als Sporen auf (71).

1.1. UV-Desinfektion von Luft

Die Entkeimung der Luft hängt von Faktoren wie die Art der Keime und ihrer Verteilung, von der Luftfeuchtigkeit, von den Maßen des Raumes, vom Typ der Strahlenquelle und ihrer Anordnung und von der Luftbewegung ab. Keime, die sich in trockener Luft befinden, zeigen eine 20-50mal größere Empfindlichkeit als diejenigen in feuchter Luft (34;71).
Eine totale Keimabtötung kann durch direkte Bestrahlung des ganzen Raumes erreicht werden und wird in Operationssälen in der operationsfreien Zeit angewendet (31;26).
Bei der indirekten UV-Bestrahlung wird nur der Raum, der oberhalb der Augenlinie liegt, bestrahlt. Eine Vollständige Keimabtötung kann nicht erreicht werden. Diese Methode findet während Operationen Anwendung (34;71).
Die UV-Strahlenschranke wird zwischen zwei Räumen angebracht. Durch hohe Strahlungsdosen soll eine möglichst vollständige Abtötung der Keime erreicht werden, um somit eine Keimverschleppung auszuschließen. Seuchenstationen und Operationssäle sind mit einem solchen Strahlenvorhang abgeschlossen (31;71).
Nach Versuchen im Luftkanal konnten Streptococcus viridans, Staphylococcus albus, E. coli, Klebsiella und Serratia marcescens nicht mehr festgestellt werden. Sarcinen traten

stark vermindert auf. Auf die Bazillus-subtilis-Sporen hatte die UV-Bestrahlung keinen Einfluß (71).

1.2. UV-Desinfektion von Flüssigkeiten

Die UV-Desinfektion ist durch die Absorption der Strahlen durch die Flüßigkeit, die von der molaren Extinktion derselben abhängt, eingeschränkt (71).
Wasserqualität, Art der Mikroorganismen und Zellkonzentration haben einen Einfluß auf die desinfizierende Wirkung.
Coli-Bakterien werden zu 99,5 v.H., andere Bakterien bis zu 99 v.H., Sporen und Mizellen etwa zwischen 60 bis 80 v.H. abgetötet (34).

1.3. UV-Desinfektion fester Stoffe

Bei glatten Flächen wird durch starke direkte UV-Bestrahlung eine Entkeimung der Oberfläche erreicht. Keine vollständige Entkeimung wird bei rauhen Flächen erzielt, da Mikroschatten entstehen, die der Strahlenwirkung nicht zugänglich sind. Aus diesem Grund zeigt auch die Bestrahlung von körnigem und pulverisiertem Material geringe Wirkung (34;71).

E. Knochenheilung

1. Primäre Knochenheilung

Die primäre Knochenheilung läßt sich histomorphologisch in zwei Erscheinungsformen erkennen: in der Kontaktheilung und der Spaltheilung (1;32;39;43;53). Absolute Stabilität, Druckanwendung und gute anatomische Reposition sind Voraussetzung für den Heilungsweg (39;43).

Bereits nach einer Woche wachsen Blutgefäße, begleitet von einem lockeren Verband mesenchymaler Zellen in den Spalt. Diese Gefäße kommen vom Markraum, von geöffneten Haversschen Kanälen und vom Periost (68).

Auf der Oberfläche der Fragmentenden bilden Osteoblasten einen kontinuierlichen Zellbelag. Durch ihre Tätigkeit bildet sich ein die Frakturoberfläche bedeckender Osteoidsaum. Die Ablagerung neuer Lamellen engt schichtweise die Spalte ein. Nach vier Wochen haben sich Osteone gebildet, die jetzt senkrecht zur ursprünglichen Corticalisstruktur verlaufen (44;45;46;47).

Der Haverssche Umbau beginnt in einer zweiten Phase sowohl im neugebildeten Knochen als auch aus den Fragmentenden heraus. Osteoklasten, die den Kanal erweitert haben, treiben neue Resorptionskanäle in Richtung auf die Osteotomie vor. Blutgefäße und mesenchymale Zellen folgen ihnen dicht, die zu Präosteoblasten und Osteoblasten modulieren. Auf die Wand des Resorptionskanals lagern sich neue Knochenlamellen ab. So entstehen gegen die Osteomiestellen vorrückende neue Osteonen, die diese Stellen überqueren. Der Umbau der Fragmentenden basiert auf der Regeneration der Haversschen Systeme. Dadurch wird die Corticalis revitalisiert und die ursprüngliche Struktur wieder hergestellt (43;46;73).

Unter Kompression und Stabilität kommt es an den Stellen, die in direktem Kontakt miteinander stehen zur Kontaktheilung. Ein osteoklastischer Abbau der Fragmentenden findet nicht statt. Die longitudinal gerichteten Osteone

sorgen für die Rekonstruktion und Regeneration der Compacta (43;53). Osteoklasten bohren einen Resorptionskanal, der unmittelbar darauf von Osteoblasten bedeckt und und mit neuen Knochenlamellen aufgefüllt wird. Die regenerierenden Osteonen überqueren und verzapfen gegenseitig die corticalen Kontaktflächen (45;46). Die Kontaktheilung verläuft einphasig durch den stark gesteigerten Haversschen Umbau unter gleichzeitiger Rekonstruktion der funktionellen Struktur und der Vitalität der Compacta. Es muß betont werden, daß es bei der Primärheilung nicht zur Bildung von intermediärem Stütz- oder Knorpelgewebe kommt. Röntgenologisch ist eine geringe oder fehlende Kallusbildung zu sehen (43;44;72).

2. Sekundäre Knochenheilung

Die konservative Behandlung langer Röhrenknochen mit fehlender absoluter Stabilität der Fragmente führt zur sekundären Heilung der Fraktur. Es kommt zu einer osteoklastischen Resorption an den Fragmentenden, sowie zur Bildung von intermediärem Binde- und Knorpelgewebe und Kallus (4o;43). Innerhalb der ersten Tage treten in den subperiostalen Schichten neugebildete Blutgefäße und Osteoklasten auf (73). Direkt an den Diaphysenoberflächen entsteht ein Gerüst aus Faserknochen von großer Längenausdehnung, die spiculaeartige, konzentrische Auflagerungen bilden. Diese Knochenbildung im Bereich der Bruchstelle ist dicker und führt zur mantelförmigen Abhebung der Faserschicht des Periostes. Granulationsgewebe organisieren das interfragmentäre Hämatom. Dieses Granulationsgewebe differenziert sich zu fasrigem Bindegewebe und Faserknorpel. Geflechtartige Faserknochen ersetzen dieses Gewebe schrittweise, bis die knöcherne Verbindung der Fragmente wieder hergestellt ist (73). Das faserige Bindegewebe in den Zonen der Knochenbildung verfügt über ein dichtes Netz weitlumiger, zarter Kapillaren, die im Faserknorpel fehlen. Im gut vaskularisierten Bindegewebe folgen die Osteoblasten den Gefäßen in den kollagenen Fasern. Die Osteoblasten lagern Osteoid ab, das dann verkalkt. Bindegewebsfasern werden vom neugebildeten Knochen eingemauert. Im Faserknorpel erfolgt der knöcherne Ersatz nach einem anderen Umbaumuster. Wie im Wachstumsknorpel wird auch hier die Knorpelsubstanz mineralisiert. Dann siedeln in diesem stabil gewordenen Gewebe Chondroklasten, Blutgefäße und mesenchymale Begleitzellen. Auf die Knorpelreste zwischen den Gefäßkanälen lagert sich neuer Faserknochen ab, der später durch Lamellenknochen ersetzt wird (53;73).

Durch den gesteigerten Umbau unter Bildung von Lamellenknochen, deren Struktur der mechanischen Be-

anspruchung genügt, ist die letzte Heilungsphase erreicht. Diese Umbauvorgänge sind bestrebt, die ursprüngliche anatomische Form wieder herzustellen. Dabei ist der intensivierte Haverssche Umbau von entscheidender Bedeutung (43).

Der lamellär umgebaute Knochen wird aus dem Markraum mit Blutgefäßen versorgt. Markgefäße durchdringen die Corticalis und anastomosieren mit denen des Periostes. Die Knochenbildung ist auf einen unmittelbaren Kontakt zu den versorgenden Kapillaren angewiesen. Die lokalen Verhältnisse der Vaskularisation entscheiden über das Ossifikationsmuster (53;54;55). Unverkennbar aber ist auch der physikalische Einfluß. So kommt es an den nicht stabil fixierten Fragmentenden zu einer deutlichen formverändernden Resorption (45;38).

3. Wechselwirkung zwischen Defektgröße und Heilungsmuster

Die Bohrlochheilung wurde an standartisierten Corticalisdefekten untersucht (25;43;51;73). Es zeigte sich, daß direkt nach der Bohrung des Loches die Knochenbildung anfängt - ohne vorherige Resorption durch die Osteoklasten. Defekte, die den Grenzwert von o,2 mm Durchmesser nicht überschreiten, heilen durch konzentrische Ablagerung neuer Knochenlamellen. Bei Defekten von größerem Durchmesser bildet sich neben der randständigen Knochenablagerung ein Trabekelgerüst, das das Loch in kleinere Räume aufteilt. Diese Räume werden später mit Lamellenknochen ausgefüllt (25). Das appositionelle Wachstum der Lamellenknochen wird als Musterbeispiel der Ossifikationsvorgänge angeführt (47). Der als Matrix dienende lamelläre Osteoid wird schichtweise von den Osteoblasten entlang der Knochenoberfläche gelagert. Da die Matrixproduktion täglich ca. 1 µm beträgt und die Mineralisation nach 8-1o Tagen beginnt, trennt ein Osteoidsaum, dessen Breite 8-1o µm ist, die Mineralisationsfront von den Osteoblasten. Rauhe Oberflächen werden erst durch Faserknochen geglättet, damit die Lamellenknochenbildung anfangen kann. Der Faserknochen ist ein lamellenloses, ungeordnetes Geflecht, dessen Struktur der mechanischen Belastung nicht angepaßt ist. Er bildet sich sehr schnell und unterliegt kaum einem endokrinen Einfluß in seiner Bildungsintensität (4o). Der Abstand zwischen Mineralisationsfront und der Osteoidproduktion ist sehr kurz. Ein großer Teil der Osteoblasten wird bei der Bildung der Faserknochen als Osteocyten eingemauert. Er enthält reichlich Osteocyten. Im Gegensatz zum Lamellenknochen lagern die Osteoblasten die Matrixbausteine sowohl entlang der basalen als auch der seitlichen Oberflächen an. Es kommt zur Verzweigung und Vernetzung. Dadurch erklärt sich die Fähigkeit der Faserknochen zur Bildung von Trabekeln und Balken. Ein Trabekelwerk bildet sich, in dessen Zwischenräumen oft Blutgefäße liegen (44;46;47).

Ist eine schnelle und raumgreifende Knochenbildung notwendig, zum Beispiel bei der Callusbildung, so kommt es zu derartigen Knochenbildungsmustern. Beeindruckend ist das Tempo des Trabekelbaus. So sind Bohrlöcher, deren Durchmesser bis zu 0,7 mm beträgt, in einer Woche mit einem feinen Trabekelwerk vernetzt. Die Trabekel werden verstärkt und die Zwischenräume, deren Durchmesser bei 150-200 µm liegt, werden durch Lamellenknochen konzentrisch bis auf einen Gefäßkanal aufgefüllt. Defekte bis zu 0,7 mm sind auf diesem Wege genauso schnell knöchern ausgefüllt wie ein Osteon, das nur durch konzentrische Apposition entstanden ist (46;47).
Johner fand bei Bohrlöchern von 0,1 bis 2mm Durchmesser an der Kaninchentibia weder differenziertes Bindegewebe noch Knorpelgewebe (25).

4. Grundkonzept und Dynamik des Haversschen Umbaus bei der primären Frakturheilung

Das von Frost entwickelte Umbaukonzept bezeichnet die Osteone der Compacta, die sich regenerieren als Basic Multicellular Units. Das bedeutet, daß der Umbau eines Osteons auf enger örtlicher, zeitlicher und intensiver Zusammenwirkung verschiedener Zellarten beruht (44).

Die konzentrische Ablagerung von Lamellenknochen kann erst dann beginnen, wenn ein Resorptionskanal geschaffen wird. Die Osteoklasten bilden an der Spitze der Umbaueinheit einen Bohrkopf, der den Kanal axial verlängert. Eine dünnwandige Gefäßschlinge, sowie ein an der Wand anliegender, kontinuierlicher Belag von Osteoblasten folgen den Osteoklasten (43;44). Wenig differenzierte Zellen begleiten die Gefäße und sind wahrscheinlich die Stammzellen der Osteoblasten und Osteoklasten. Die Osteoblasten engen den Resorptionskanal durch konzentrische Ablagerung neuer Knochenlamellen bis zur typischen Weite eines Haversschen Kanals ein (44). Während die Osteoklasten eine Strecke von etwa 3o-1oo µm täglich zurücklegen, lagern die Osteoblasten eine Schicht von etwa 1 µm Dicke neugebildeter Knochenlamellen ab. Folglich würde beim erwachsenen Menschen der Aufbau eines neuen Osteons, dessen Wandstärke ca. 1oo µm ist, mindestens 3-4 Monate beanspruchen. Sind Verbindungen zu den nachbarlichen Gefäßkanälen geschaffen, stellen die Osteoblasten ihre Aktivität ein (44). Bei der ARF-Regel knüpft Frost an die Aktivierung, Resorption und Formation auch eine Latenzphase und eine Pause an. Bis die Osteoblasten an der Wand des Resorptionskanals erscheinen, vergeht eine Zeit von ca. 1-3 Tagen, die als Pause nach der osteklastischen Resorption angesehen wird. Die Resorptionsvorgänge können durch ein Trauma in Gang gesetzt werden. Wenige Tage nach dem Trauma, treten an den freien Fragmentenden sowie an den endostalen und periostalen Oberflächen der Corticalis die Aktivitätszeichen auf (44).

Den Untersuchungen von Schenk und Johner zufolge, dauert es ungefähr 2-3 Wochen bis die Umbauvorgänge einsetzen. Bei den menschlichen Frakturen tritt ebenfalls nach der Aktivierung eine Latenzphase ein, in der das notwendige Umbaumaterial mobilisiert wird, so daß dann Resorption und Formation einsetzen können. Die in gleichem Rhythmus arbeitenden Umbaueinheiten beginnen ihre Tätigkeit fast simultan. In der Resorptionsphase kommt es zu einem großen Substanzverlust aufgrund des Aktivitätsunterschieds zwischen Osteoblasten und Osteoklasten, da ein Osteoklast wegen seiner Größe ein etwa 1000mal größeres Volumen resorbiert, als ein Osteoblast in gleicher Zeit aufbauen kann. Die Umbaueinheiten produzieren nur Lamellenknochen, die konzentrisch in den Resorptionskanälen abgelagert werden (44).
Hinsichtlich der Rekonstruktionsdauer beim Menschen und verschiedenen Tierarten gibt es große Unterschiede. Die Resorptionskanäle waren in einer menschlichen Tibiafraktur nach 12 Wochen fast bis zur Hälfte aufgefüllt, während im Hundeversuch eine vollständige Rekonstruktion der Corticalis nach acht bis zehn Wochen erreicht wurde (44).

Die Gefäßversorgung der Umbaueinheiten erfolgt aus den Markgefäßen. Der neugebildete Compactaknochen wird somit vollständig an den medullären Kreislauf angeschlossen (54;55).
Da es bei der Spalt- bzw. Defektheilung, sowie bei der Callusbildung sich um eine echte Knochenbildung handelt, und eine Resorption an den Fragmentenden nicht statt findet, entfällt ein wichtiger Bestandteil der ARF-Regel. Die Latenzphase ist sehr kurz und die Resorption bleibt aus. Die Knochenbildung beginnt schon nach 1 bis 2 Tagen an den Fragmentoberflächen. Die Theorien von Frost können deshalb nicht angewendet werden, weil es bei der primären Spalt- bzw. Defektheilung zu einer echten Knochenbildung und nicht zu einem Umbau kommt (44).

F. Material und Methoden

1) Versuchstiere

Die Versuche wurden an 25 männlichen SPF-Sprague-Dawley Ratten vom Stamm Wistar durchgeführt. Das Durchschnittsgewicht der Tiere lag bei 26o g ± 1o g.
Die Tiere wurden in Einzelkäfigen bei einer Raumtemperatur von 23-25°C gehalten. Die Ernährung bestand aus Trockenfutter Altromin (R) und Leitungswasser.
Es wurden 3 Versuchsgruppen gebildet:

a) Bei der Kontrollgruppe mit 9 Tieren wurde das Bohrloch nicht bestrahlt.
b) In dieser Versuchsgruppe wurde das Bohrloch bei 1o Tieren unmittelbar nach der Bohrung mit UV bestrahlt.
c) Bei 6 Tieren fand eine zweimalige UV-Bestrahlung statt, unmittelbar nach der Bohrung und nach 14 Tagen.

2) Versuchsablauf

Zur Narkose wurde o,1 ml/1oog Körpergewicht = 4mg/1oog Körpergewicht Nembutal ^{R} (Phenobarbital-Na) i.P. verabreicht. Zur Analgesierung hat sich die Anwendung von ca. o,3 ml Narkoseäther, auf Tupfer gebracht, bewährt.
Nach gründlicher Rasur der linken lateralen Oberschenkel- und Unterbauchpartie wurde diese mit Merfen desinfiziert.
Der am linken lateralen Oberschenkel angelegte Hautschnitt betrug 2,5 cm. Der Zugang zum Femur erfolgte nach Fasziendurchtrennung und Aufspreizen der Oberschenkelmuskulatur an der lateralen Femurfläche. Distal des Trochanter minor im mittleren Drittel des Femurs wurde an der facies anterior ein im Durchmesser 2 mm großes Bohrloch gesetzt unter Verwendung eines sterilen Handbohrers.

3) Die UV-Bestrahlung

Zur Schonung der Weichteile wurden das Femur, die Wunde und die Hautoberfläche mit Staniolpapier abgedeckt, so daß nur das Bohrloch frei blieb.
Der Abstand zwischen Fokus und Bohrloch betrug 15 cm, die Bestrahlungsdauer 15 Minuten.

Die Bestrahlung erfolgte an 16 Versuchstieren direkt nach der Bohrung. Zwei Wochen nach der Operation wurde eine Gruppe von 6 Tieren ein zweites Mal mit derselben Lampe bestrahlt. Der Zugang zum Bohrloch erfolgte an derselben Stelle wie bei der Erstoperation. Freilegung und Bestrahlung des Bohrloches ist nach der vorher geschilderten Technik durchgeführt worden. Im Anschluß an die Bestrahlungen wurde die Wunde mit einer Hautnaht mit Catgut 3-0 FR-2 geschlossen. Während der Operation wurden sterile Bedingungen eingehalten.
Postoperativ wurden die Tiere in Einzelkäfigen untergebracht, bei einer Raumtemperatur von 23-25 C. Drei bis vier Stunden nach dem Eingriff erwachten sie aus der Narkose.

4) Dosimetrie

Die UV-Bestrahlung erfolgte mit einer Kromeyerlampe, Original Hanau, vom Typ Q 120, mit einem UGS-Filter. Die Strahlendurchlässigkeit dieses Filters erstreckte sich auf die folgende Wellenbereiche:

UV-A : 315-400 nm
UV-B : 280-315 nm
UV-C : 200-280 nm

Die Bestrahlungsstärke in einem Abstand zwischen Fokus und Bohrloch von 15 cm, sowie eine Bestrahlungsdauer von 15 Minuten und dem obengenannten Filter war wie folgt:
UV-A: 3000 $\mu J/s\ cm^2$ UV-B: 2100 $\mu J/s\ cm^2$ UV-C: 350 $\mu J/s\ cm^2$

5) Sequenzfärbung

Die Sequenzfärbung nach Rahn und Perren dient zur Fluorezensmikroskopie. Die Tiere wurden nach folgendem Schema behandelt:
Eine Woche nach der Bohrung wurde die Sequenzmarkierung in einem siebentägigen Intervall durch i.p. Injektion begonnen.
a) Calcein blau in 1%iger Lösung, versetzt mit 2%iger $NaHCO_3$. Die Dosis betrug 3o mg/kg Körpergewicht.
b) Calcein grün in 3%iger Lösung. Die Dosis betrug 2o mg/kg Körpergewicht.
c) Rot Alizerin in 3%iger Lösung versetzt mit 2%iger $NaHCO_3$. Die Dosis betrug 25 mg/kg Körpergewicht.
d) Xylenol orange in 9%iger Lösung versetzt mit 2%iger $NaHCO_3$. Die Dosis betrug 9o mg/kg Körpergewicht.

6) Röntgenuntersuchung

Mit der Mammographietechnik wurden im senkrechten Strahlengang Röntgenbilder von den Femura mit Weichteilmantel angefertigt.
Das benutzte Gerät ist der Senographe nach Professor Charles Gros mit Mammographietubus.
Bei einer Spannung von 3o KV und 25 mA Stromfluß betrug die Aufnahmezeit 1,7 sec.
Der Abstand zwischen Fokus und Femur war 35 cm.
Der Definix medical Film (Kodak) wurde mit einer Dupont T6 Entwicklungsmaschine bei einer Gesamtdurchlaufszeit von 4 Minuten entwickelt.
Die Molybdananode emittiert ein diskontinuierliches Spektrum mit der K und K Komponente am langwelligen Ende des Bremsspektrums, so daß eine monochromatische Strahlung resultiert.
Angaben zum Filter: o,o3 $\pm$ o,5 Al.

7) Histologische Technik

Fünf Wochen nach der Bohrung wurden die Tiere mit einer

Überdosis von Pentobarbital Na (Nembutal (R)) getötet. Der Femur wurde am Hüft- und Kniegelenk exartikuliert und mit den umgebenden Weichteilen en bloc herausgenommen und in 40%igen Alkohol aufbewahrt.
Nach sorgfältiger Weichteilpräparation wurde der Femur freigelegt und die distalen und proximalen Drittel der Femura abgesägt.

7.1 Fixierung

40%iges Äthanol, in das die Präparate 48 Stunden eingelegt waren, diente zur Fixierung. Zum Entwässern verwendete man die aufsteigende Alkoholreihe:
24 Stunden in 60%igem Äthanol
24 Stunden in 80%igem Äthanol
24 Stunden in 96%igem Äthanol
48 Stunden in 100igem Äthanol.
Anschließend 24 Stunden in Xylol.

7.2. Einbettung

Es wurde das Methylmetacrylateinbettungsverfahren angewandt, um unentkalkte histologische Schnitte anfertigen zu können. (5)

1. Phase: Einlegen der Präparate in MMA für die Dauer von 24 Stunden.
2. Phase: Einlegen der Präparate in MMA_2 für die Dauer von 24 Stunden.
   Zusammensetzung des MMA_2: Methylmetacrylat und Dibenzoylperoxid im Verhältnis 100 ml MMA: 2 g Dibenzoylperoxid.
   Da das Dibenzoylperoxid wasserfrei sein mußte, wurde es für 24 Stunden im Wärmeschrank bei 50°C über $CaCl_2$ getrocknet. Zur Mischung dieser Substanz mit MMA verwendetete man einen Magnetrührer.
3. Phase: Einlegen der Präparate in MMA_3.
   MMA_3 ist eine Lösung aus MMA, wasserfreiem Dibenzoylperoxid und Nonylphenolpolyäthylenglycoläther (Plastoid) im Mengenverhältnis 100 ml MMA :

: 4 g Dibenzoylperoxid : 25 ml Plastoid.
Zur Polymerisation wurden die Präparate zusammen mit MMA_3 in Reagenzgläser gegeben. Die Reagenzgläser blieben zunächst 4 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Anschließend kamen sie in ein Wasserbad mit anfänglicher Temperatur von 32°C. Nach 24 Stunden erfolgte eine Temperaturerhöhung um jeweils 2°C, bis der Polymerisationszustand erreicht war.

7.3. Herstellung der histologischen Schnitte

Für das Einspannen und Schneiden am Mikrotom wurden die Blöcke in geeigneter Weise abgesägt und glatt geschliffen. Die Schnitte wurden an dem Serienschnittmikrotom Modell 1130 der Fa. R. Jung AG mit einem Spezialmesser mit Hartmetalleinsatz für unentkalkte Knochen Original Jung angefertigt. (5)

Die Schnittdicke betrug 8 µ.
Auf die Objektträger gab man einen Tropfen Eiweißglyzerin, der mit einem zweiten Träger ausgestrichen wurde. Während des Schneidens sind die Blockschnittflächen und das Messer ständig mit WIV-Schneideflüssigkeit feucht gehalten worden. Zum Abnehmen der Schnitte vom Mikrotom eignete sich am besten ein dünner Pinsel. Anschließend gab man die Schnitte für 1 Minute in 96%igen Alkohol. Die Schnitte wurden mit einem feinen Pinsel auf dem vorbehandelten Objektträger vorsichtig ausgestrichen und mit einem Tropfen Äthylenglykol, der als Streckmittel dient, versehen. Zum Abdecken der Schnitte hat man Polyäthylenzuschnitte verwendet, die luftblasenfrei aufgelegt werden mußten.

Jeweils 6-8 übereinander geschichtete Objektträger wurden zwischen 2 Brettchen gelegt und mit einer Schraubzwinge zusammengepreßt. Nach 48-stündigem Tocknen im Wärmeschrank bei 60°C waren die Präparate fertig zum Entacrylisieren und Färben.

7.4 Entacrylisieren

Entacrylisiert wurden die Präparate nach folgendem Schema:

a) Methylglycolacetat 3 x je 10 Minuten
b) Methylglycolacetat und Kollodium 2 x je 10 Minuten
(1 ml 1%iges Kollodium und 99 ml MGA)
c) Absteigende Alkoholreihe: 100 %, 96 %, 70 %, kurz abspülen

7.5 Färbung

Für die lichtmikroskopische Beurteilung wurde die Trichromfärbung nach Masson und Goldner durchgeführt:

a) Weigert's Eisenhämatoxylin 3 Minuten
b) Fließendes Wasser 10-15 Minuten
c) Ponceau-Säurefuchsin Azooheoxin 5-7 Minuten
d) 1%ige Essigsäure zum Abspülen
e) Phosphormolybdensäure orange G (bis zum Entfärben des Bindegewebes) einige Minuten
f) 1%ige Essigsäure zum Spülen
g) Lichtgrün 30%ig
h) 1%ige Essigsäure zum Spülen
i) Aufsteigende Alkoholreihe (70 %, 96 %, 100 % je zweimal) je 2 Minuten
J) Karbolxylol
k) Xylol
l) Eindecken mit Eukitt und Deckglas

G. Ergebnisse

Verhalten der Tiere postoperativ

Auf dem operierten Bein hinkten die Tiere etwa 2 bis 3 Tage wohl infolge des Wundschmerzes. Die Tiere nahmen Altromin (R)- Trockenfutter und Wasser zu sich gleich nach dem Erwachen aus der Narkose. Weder ein Narkosezwischenfall noch eine Letalität wurde beobachtet. Eine Woche nach dem Eingriff war die Wunde gut verheilt. Bei allen Tieren der 3. Versuchsgruppe kam es weder zu einer Infektion der Wunde, noch zu sonstigen Störungen der Wundheilung. Eine Osteomyelitis oder sonstige Heilungsstörungen am Knochen, Periost oder an den Weichteilen traten nicht auf.
Nach drei Wochen waren die Tiere völlig beschwerdefrei. Das Haarkleid war vollständig nachgewachsen, sodaß die Narbe kaum zu sehen war. Nach 5 Wochen entsprach das Gewicht dem präoperativen.

Makroskopische Ergebnisse

Nach 5 Wochen war auf den entnommenen Oberschenkelknochen in allen Versuchsgruppen die zugeheilten Bohrlöcher, deren Durchmesser 2 mm betrug, noch zu erkennen. Eine geringe Eindellung der Oberfläche, sowie eine livide und stellenweise bräunliche Verfärbung des Gewebes in den ehemaligen Bohrlöchern fielen auf. Die Konsistenz des neugebildeten Gewebes in den Bohrlöchern war hart und unnachgiebig (Abb.1).

Röntgenologische Ergebnisse

Der Bohrlochbereich ist röntgenologisch 5 Wochen nach der Operation deutlich sichtbar. Es findet sich eine kontrastärmere Strukturierung, die dem Aufbau der Knochenbalken auf dem Trabekelwerk entspricht. Diese Befunde ergaben sich bei allen Tieren der verschiedenen Versuchsgruppen (Abb. 2-4).

Mikroskopische Ergebnisse

Die mikroskopische Untersuchung der Bohrlochheilung bei den drei Gruppen, nämlich

1) Kontrollgruppe (Bohrloch ohne Bestrahlung)
2) unmittelbar nach der Bohrung durchgeführte UV-Bestrahlung
3) unmittelbar, sowie 14 Tage nach der Bohrung UV-Bestrahlung des Bohrloches, wurde in allen Gruppen nach 5 Wochen durchgeführt.

Bei der Lupenbetrachtung (1o-facher Vergrößerung) ist das von Knochenheilgewebe ausgefüllte Bohrloch wieder mit einem intakten Periost bedeckt (Abb. 12). Im Bohrloch selbst findet sich neben neugebildetem Knochengewebe ein zapfenförmiges Markgewebe (Abb.5, 11,12,19).

Bei stärkerer Vergrößerung (100-fach) findet sich nach dieser Zeit in den einzelnen Präparaten in dichter Nachbarschaft neugebildetes Knochengewebe in unterschiedlicher Ausreifung: Faserknochen (Abb. 7,8,9,1o, 13,14,15,17,18,22,23), mit entsprechender Gefäßversorgung, Osteoblasten, Osteoidsäume, die außerdem bereits teilweise mineralisiert sind, stellenweise Transformation zu lamellären Knochen mit ausgereiften Osteocyten (Abb. 14,16,21).

In einigen Präparaten ist die Grenze zwischen Bohrlochrand und neu gebildeten Knochen im Bohrlochkanal noch nachweisbar und an anderen Stellen ist eine Grenze nicht mehr auszumachen (Abb. 9,12,14,16,22), Abb. 5,6,11,17).

Gegenüber dem intakten Knochen fallen in dem das Bohrloch ausfüllenden Gewebe insgesamt noch die verschiedenen Strukturen der primären Knochenheilung auf (Abb. s. o.).

Beim Vergleich der Knochenheilung in den einzelnen Versuchsgruppen ist keine Hemmung oder Verzögerung des Hei-

lungsprozesses feststellbar. Übereinstimmend findet sich in allen Gruppen in gleicher Weise ausgeprägt Faserknochenbildung mit reicher Vaskularisation und Haversschen Kanälen, sowie bereits ausgebildete lamelläre Knochen mit reifen Osteocyten.

Am 7. Tag nach der Bohrung wurde Calcein blau i. p. injiziert. Die blaue Färbung fehlt in den Präparaten. Am 14. Tag zeigt sich eine rege Knochen- und Osteoidbildung, erkennbar am intensiven Einbau von Calcein grün. Die weitere Osteoid- und Knochenbildung, sowie Mineralisation wird durch den Einbau von rot Alizerin und Xylenol orange gezeigt.
Die randständige gebildete Knochenlamelle kleidet das Bohrloch tapetenförmig aus (Abb. 24,26). Von dieser Lamelle ausgehend haben sich Knochenbalken und Trabekeln in zentripetaler Richtung gebildet, die das Bohrloch netzartig durchsetzen (Abb. 24,25,26). Dieses Netzwerk ist zum Periost hin dichter und kräftiger ausgebaut als zur Markseite (Abb. 25,26). Zu erkennen sind Faserknochen, Blutgefäße und Osteocyten (24,27,28).

Abbildung 1: Makroskopische Aufnahme; 5 Wochen nach der Bohrung, einmalige UV-Bestrahlung

Zugeheiltes Bohrloch sofort nach der Entnahme, livide und bräunliche Verfärbung; unregelmäßige Oberfläche

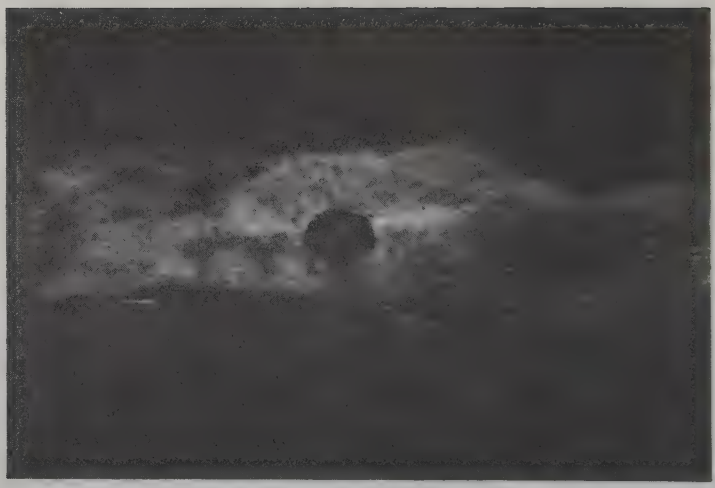


Abbildung 2: Röntgenaufnahme (Mammographietechnik)
nach 5 Wochen, einmalige UV-Bestrahlung
unmittelbar nach der Bohrung
Feine Trabekel- und Balkenbildung netzartig das Bohrloch ausfüllend; kontrastärmere Strukturen

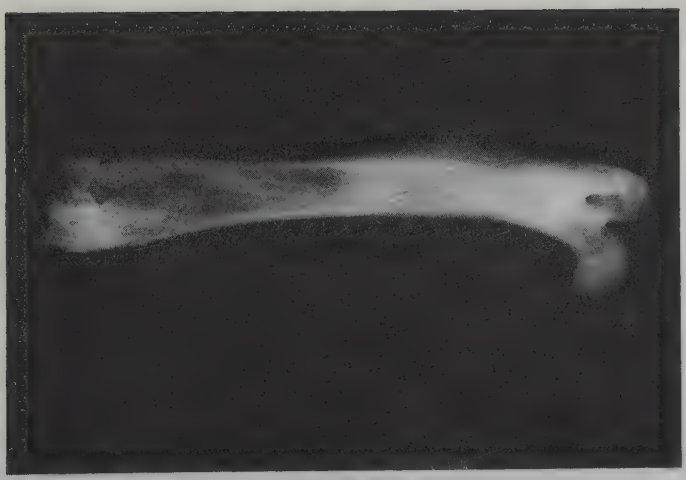


Abbildung 3: Röntgenaufnahme (Mammographietechnik) nach 5 Wochen, UV-Bestrahlung unmittelbar nach der Bohrung und 2 Wochen später

Feine Trabekel- und Balkenbildung netzartig das Bohrloch ausfüllend; kontrastärmere Strukturen; Bohrloch scharf konturiert

Abbildung 4: Röntgenaufnahme (Mammographietechnik)
5 Wochen nach der Bohrung, Kontrollgruppe
Feine Trabekel- und Balkenbildung netzartig das Bohrloch ausfüllend; kontrastärmere Strukturen; Bohrloch scharf konturiert

Mikroskopische Schnitte der Bohrlochheilung eines Rattenfemurs

Abbildung 5: 16-fache Vergrößerung, MG-Färbung, nach 5 Wochen, Kontrolle
Reifes, mineralisiertes, lamelläres Knochengewebe; Grenze zwischen Femurknochen und neugebildetem Knochen von Faserknochen durchzogen; mit Balken durchsetzter Markrest

Abbildung 6: 16-fache Vergrößerung, MG-Färbung, nach 5 Wochen, Kontrolle

Bohrloch von reifen, lamellären Knochen vollständig ausgefüllt; Grenze zwischen Femurknochen und neugebildetem Knochen von Faserknochen durchzogen

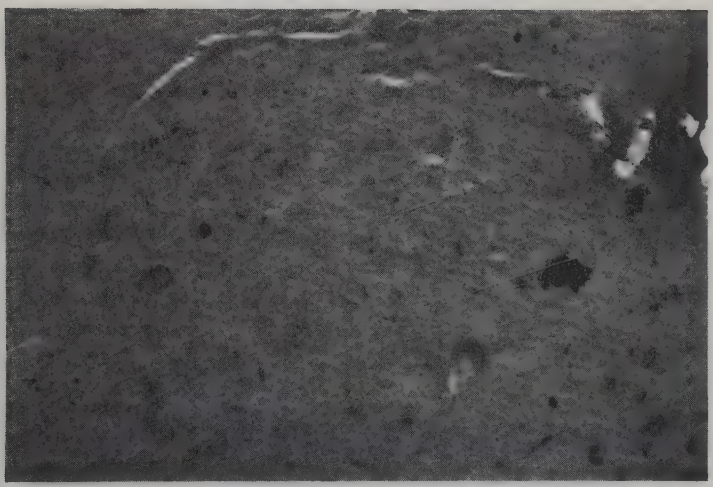


Abbildung 7: 100-fache Vergrößerung, MG-Färbung, nach 5 Wochen, Kontrolle

Reifes, mineralisiertes, lamelläres Knochengewebe; Osteoidbildung; zahlreiche reife und unreife Osteocyten; gute Gefäßversorgung

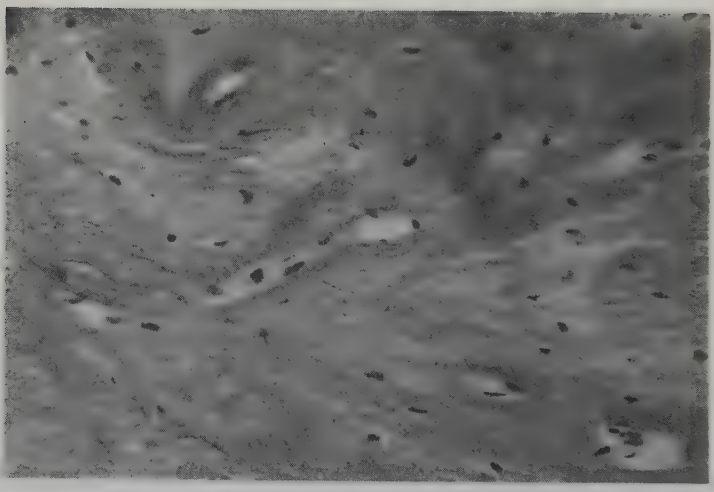


Abbildung 8: 100-fache Vergrößerung, MG-Färbung, nach 5 Wochen, Kontrolle .

Reife, mineralisierte lamelläre Knochen; reife und unreife Osteocyten; zahlreiche Kapillare

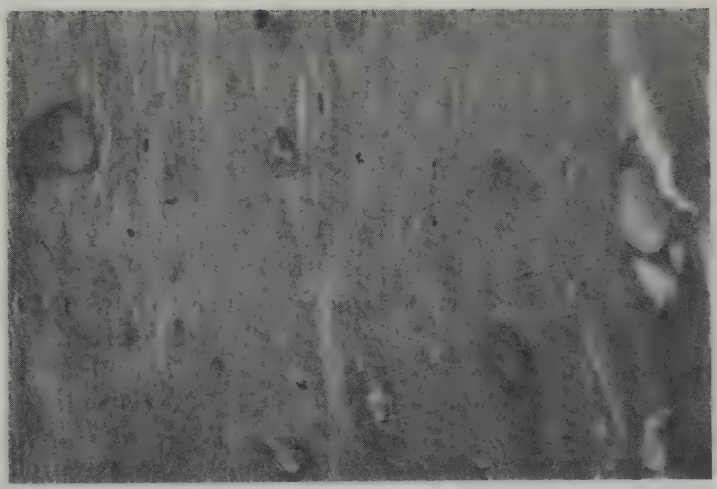


Abbildung 9: 100-fache Vergrößerung, MG-Färbung, nach 5 Wochen, Kontrolle

Reife, mineralisierte Knochen; reife und unreife Osteocyten; zahlreiche Kapillare; wenig Osteoid in der Mitte unten

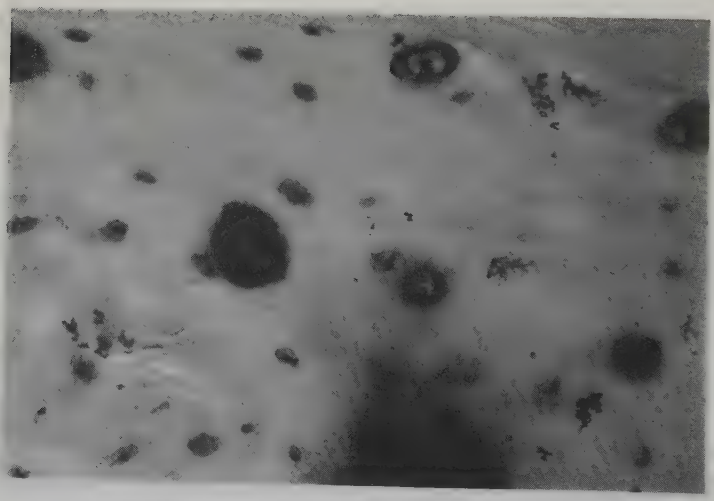


Abbildung 10: 100-fache Vergrößerung, MG-Färbung nach 5 Wochen, Kontrolle

Reife, mineralisierte, lamelläre Knochen; reife und unreife Osteocyten; zahlreiche Kapillare

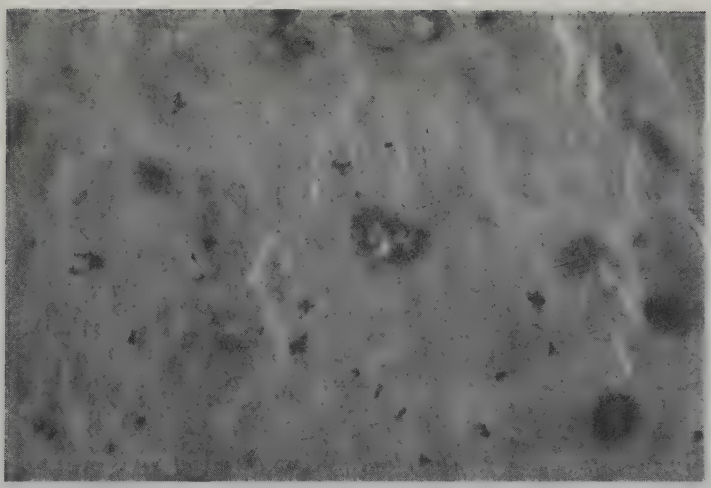


Abbildung 11: 10-fache Vergrößerung, MG-Färbung, nach 5 Wochen, einmalige UV-Bestrahlung unmittelbar nach der Bohrung, Übersicht

Mit neuem Knochengewebe angefüllter Defekt; Grenze zwischen Femurknochen und neu gebildetem Knochen von Faserknochen durchzogen; reichlich Kapillare; umschlossene Markreste

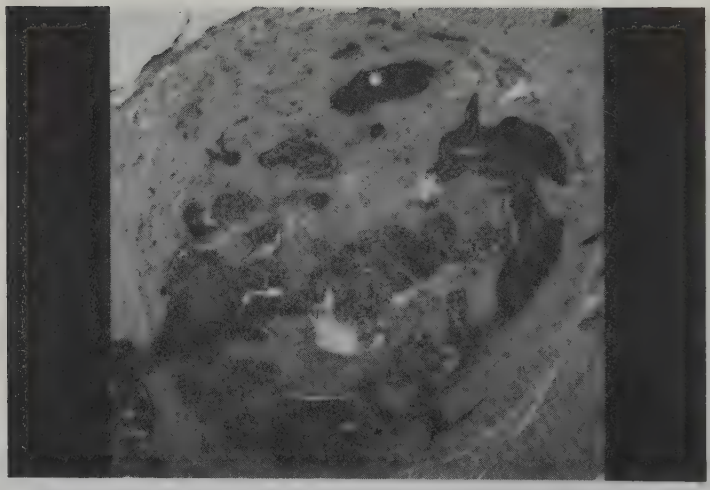


Abbildung 12: 16-fache Vergrößerung, MG-Färbung, nach 5 Wochen, einmalige UV-Bestrahlung unmittelbar nach der Bohrung

Gefäßreichtum; dichte Osteocyten; Grenze des Bohrloches stellenweise kaum erkennbar; am unteren Bildrand Blutgefäße zwischen Femur und neugebildetem Knochen; gut gereiftes, lamelläres Knochengewebe; Bohrlochoberfläche vom Periost überwachsen

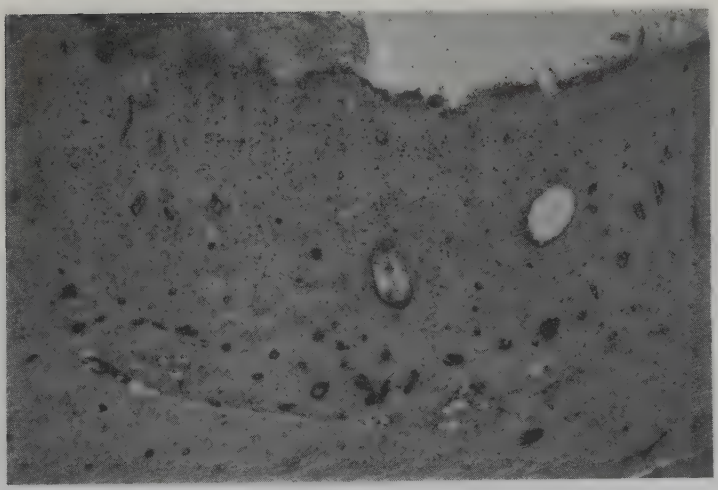


Abbildung 13: 100-fache Vergrößerung, MG-Färbung, nach 5 Wochen, einmalige UV-Bestrahlung unmittelbar nach der Bohrung

Von Faserknochen gefülltes Bohrloch; mineralisierte, lamelläre Knochen; von Fasern durchkreuzte, völlig umgebaute, nicht mehr erkennbare Grenze zwischen Bohrloch und Femurknochen rechts im Bild; reife und unreife Osteocyten; reichlich Kapillare;

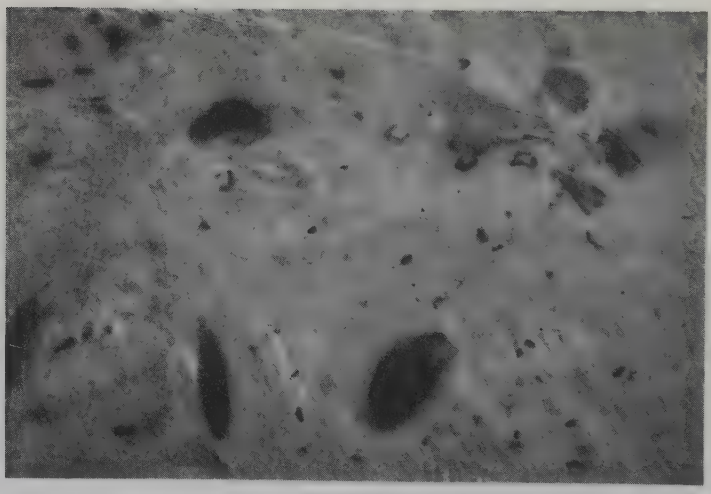


Abbildung 14: 100-fache Vergrößerung, MG-Färbung, nach 5 Wochen, einmalige UV-Bestrahlung unmittelbar nach der Bohrung

Reife, mineralisierte, lamelläre Knochen; zahlreiche, reife und unreife Osteocyten; Osteoblasten rechts; Osteoidbildung und Osteoidsaum; Markgewebe

Abbildung 15: 100-fache Vergrößerung; MG-Färbung, nach 5 Wochen, einmalige UV-Bestrahlung unmittelbar nach der Bohrung

Sehr reife, mineralisierte, lamelläre Knochenbildung; reife und unreife Osteocyten; reichlich Kapillare

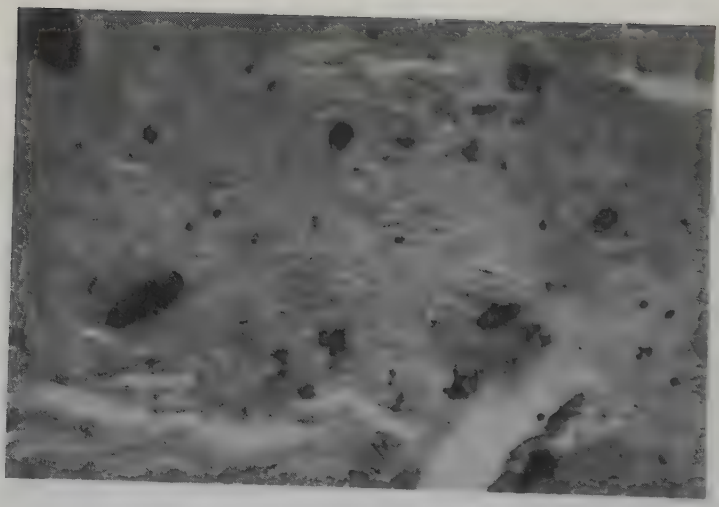


Abbildung 16: 100-fache Vergrößerung, MG-Färbung, nach 5 Wochen, einmalige UV-Bestrahlung unmittelbar nach der Bohrung

Balken im Markraum; bandartig gereihte Osteoblasten am Balkenrand; reife und unreife Osteocyten; rechts unten schwach gebildeter Osteoidsaum

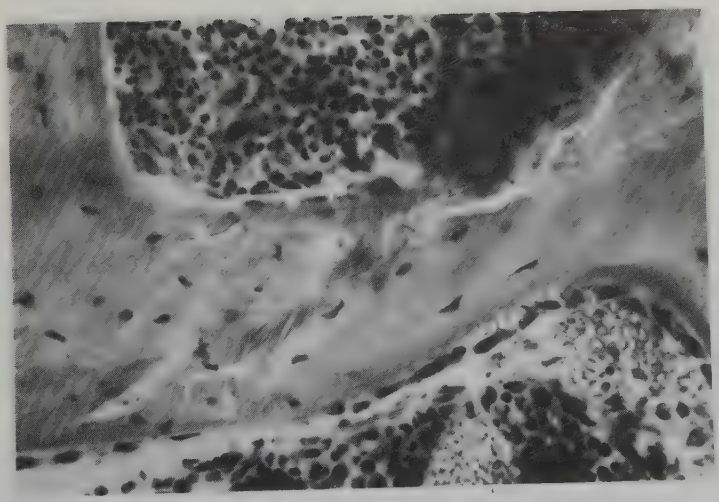


Abbildung 17: 100-fache Vergrößerung, MG-Färbung, nach 5 Wochen, einmalige UV-Bestrahlung unmittelbar nach der Bohrung

Fortgeschrittene, reife, mineralisierte, lamelläre Knochenbildung; reichliche Gefäßversorgung; unten im Bild Gefäß zwischen dem Femurknochen und dem neugebildeten reifen Knochen

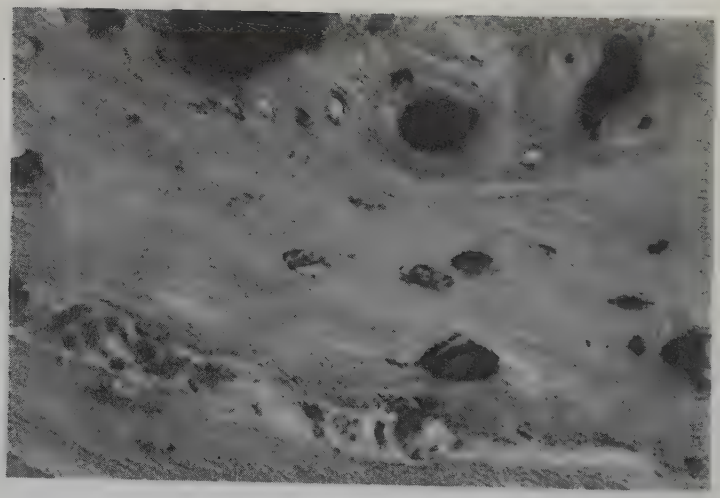


Abbildung 18: 100-fache Vergrößerung, MG-Färbung, nach 5 Wochen, einmalige UV-Bestrahlung unmittelbar nach der Bohrung

Fortgeschrittene, reife, mineralisierte, lamelläre Knochenbildung; reichliche Gefäßversorgung; reife und unreife Osteocyten; links im Bild Gefäß zwischen dem Femurknochen und dem neugebildeten, reifen Knochen

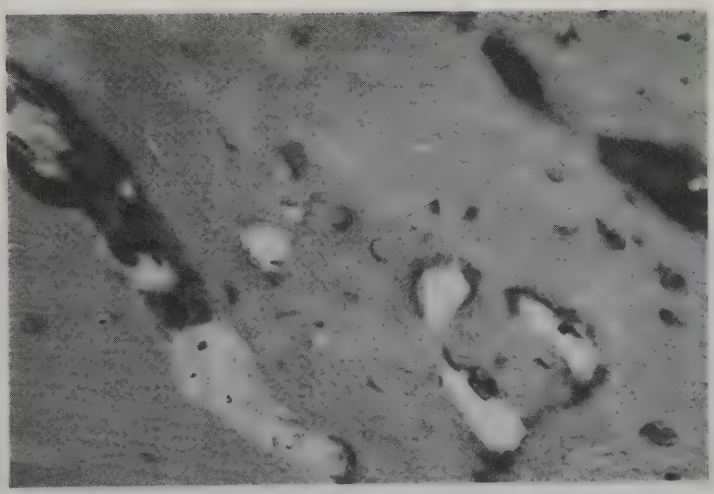


Abbildung 19: 16-fache Vergrößerung, MG-Färbung, nach 5 Wochen, UV-Bestrahlung unmittelbar nach der Bohrung und 2 Wochen danach

Gut ausgebildetes, lamelläres Knochengewebe; Grenze zwischen Femurknochen und neugebildetem Knochen von Faserknochen durchzogen; reichlich Osteocyten; gute Gefäßversorgung; Osteoidsaum

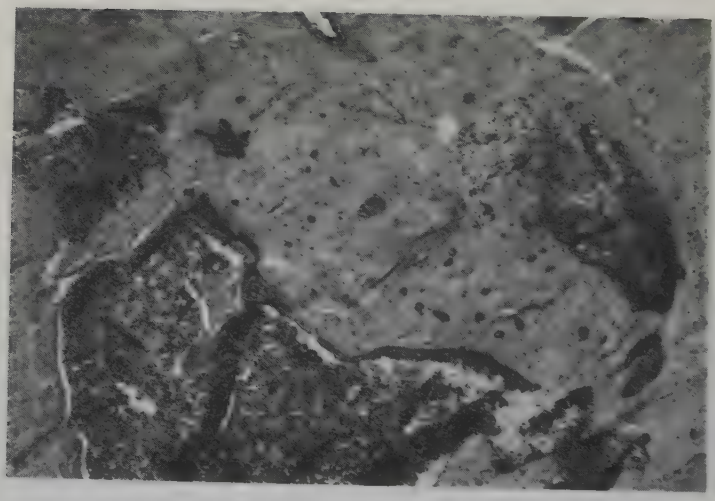


Abbildung 20: 16-fache Vergrößerung, MG-Färbung, nach 5 Wochen, UV-Bestrahlung unmittelbar nach der Bohrung und 2 Wochen danach

Reifes, mineralisiertes, lamelläres Knochengewebe; gute Gefäßversorgung; reife und unreife Osteocyten; Markgewebe; Osteoidbildung.

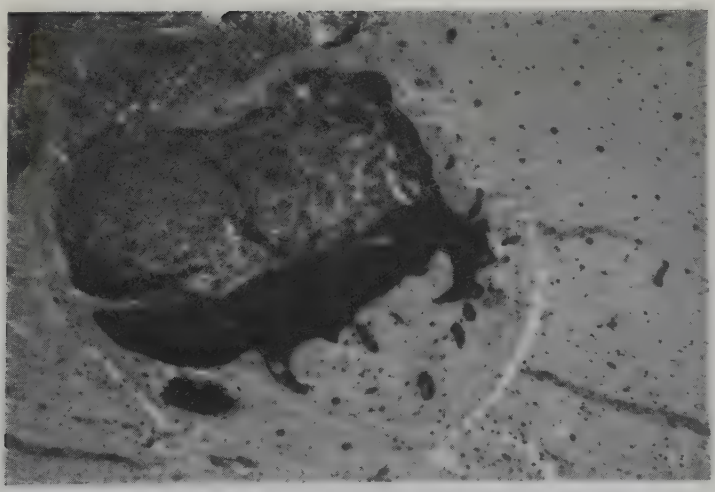


Abbildung 21: 100-fache Vergrößerung, MG-Färbung, nach 5 Wochen, UV-Bestrahlung unmittelbar nach der Bohrung und 2 Wochen danach

Gut ausgebildetes, mineralisiertes, lamelläres Knochengewebe; reife und unreife Osteocyten; Osteoidbildung; gute Gefäßversorgung

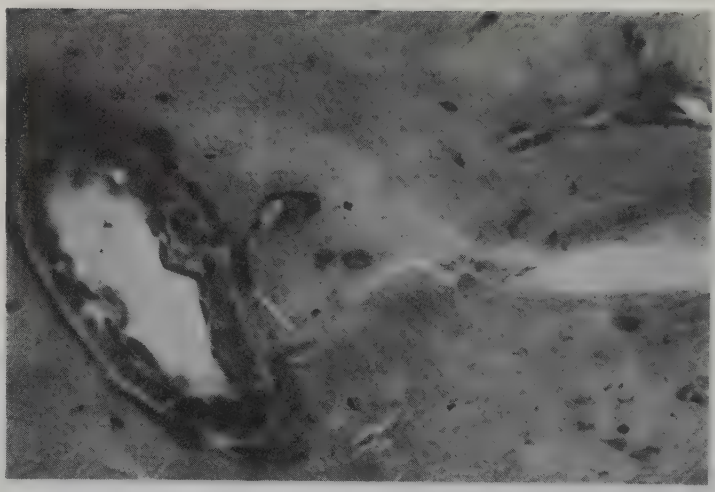


Abbildung 22: 100-fache Vergrößerung; MG-Färbung; nach 5 Wochen; UV-Bestrahlung unmittelbar nach der Bohrung und 2 Wochen danach

Gut ausgebildetes, mineralisiertes, lamelläres Knochengewebe; reife und unreife Osteocyten; Osteoidsaum; Osteoblasten

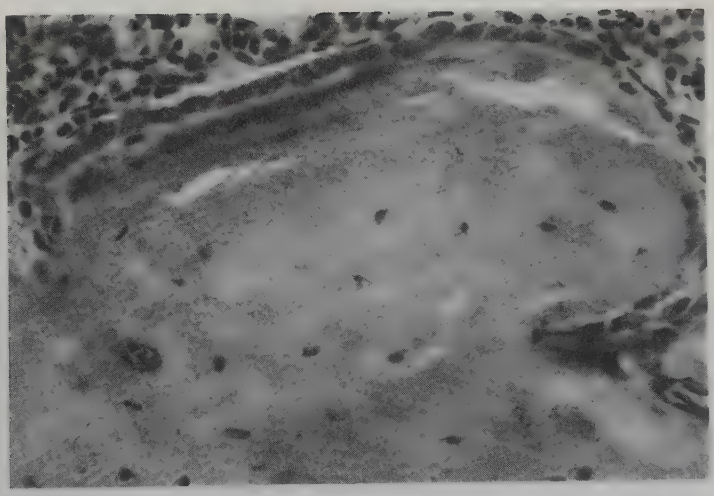


Abbildung 23: 100-fache Vergrößerung, MG-Färbung, nach 5 Wochen, UV-Bestrahlung unmittelbar nach der Bohrung und 2 Wochen danach

Reifes, mineralisiertes, lamelläres Knochengewebe; gute Gefäßversorgung; reife und unreife Osteocyten; Osteoidbildung

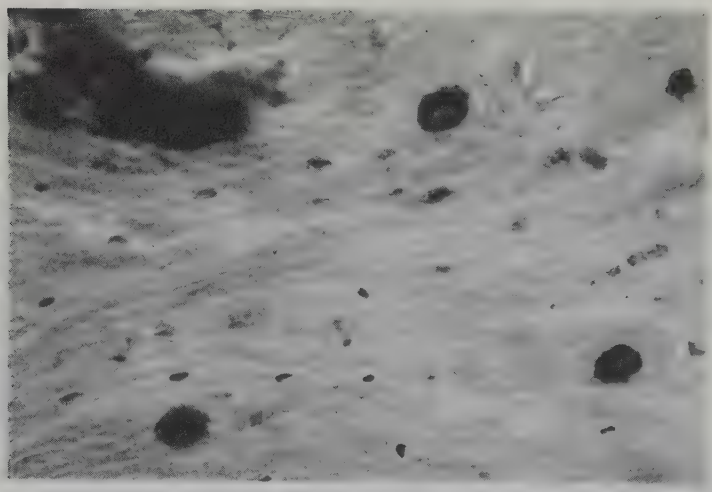


Abbildung 24: 100-fache Vergrößerung, 5 Wochen nach der Bohrung und einmalige UV-Bestrahlung, fluoreszenzmikroskopische Aufnahme

Teilaufnahme des Bohrloches mit der randständigen Knochenlamelle; Trabekelwerk und verschieden große Balken; Osteocyten; Blutgefäße

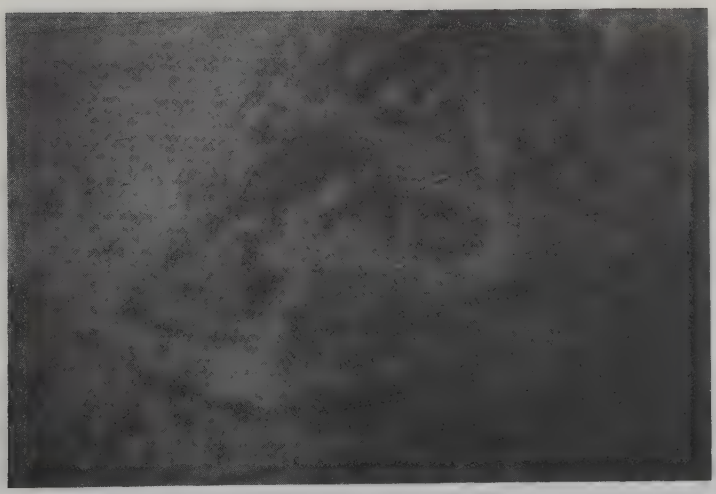


Abbildung 25: 10-fache Vergrößerung, 5 Wochen nach der Bohrung, 2malige UV-Bestrahlung, fluoreszenzmikroskopische Aufnahme

Randständige Knochenlamelle; netzartige knöcherne Überbrückung des Bohrloches; Ausfüllung der Zwischenräume mit Osteoid und Faserknochen

Abbildung 26: 10-fache Vergrößerung, 5 Wochen nach der Bohrung, Kontrollgruppe, fluoreszenzmikroskopische Aufnahme

Randständige Knochenlamelle; von Balken und Trabekeln durchsetztes Bohrloch, Auflagerung von Osteoid und Faserknochen in den Zwischenräumen; reichlich Osteocyten und Gefäße

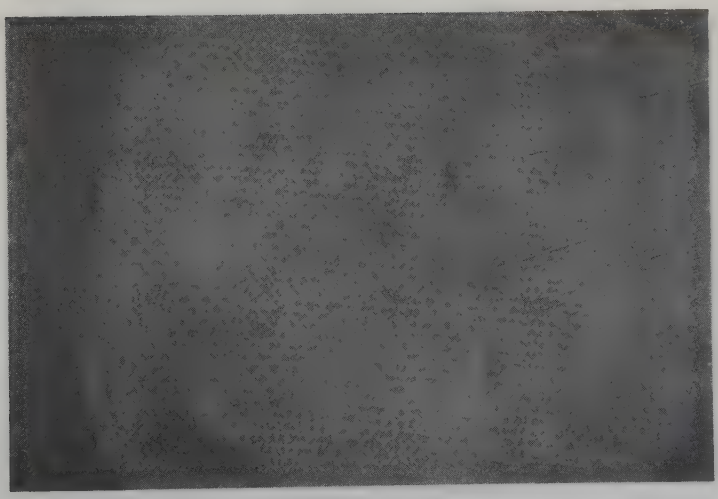


Abbildung 27: 400-fache Vergrößerung, 5 Wochen nach der Bohrung, einmalige UV-Bestrahlung, fluoreszenzmikroskopische Aufnahme

Zeitlich unterschiedliche Knochenbildung an der Färbung erkennbar; Osteocyten; Blutgefäße; Osteoid und Faserknochen

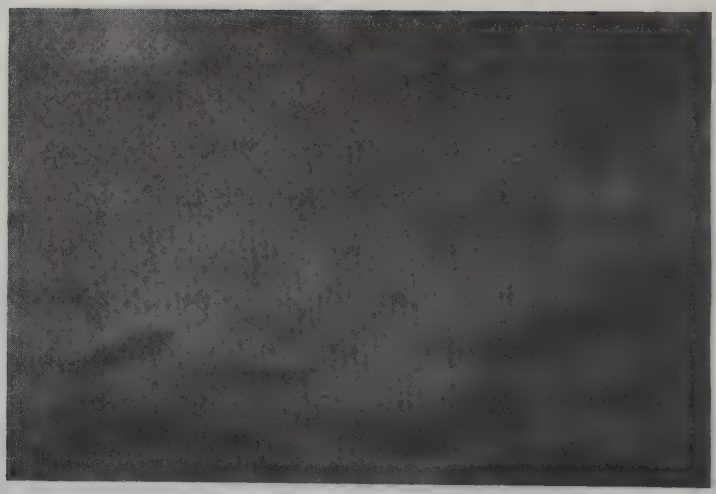
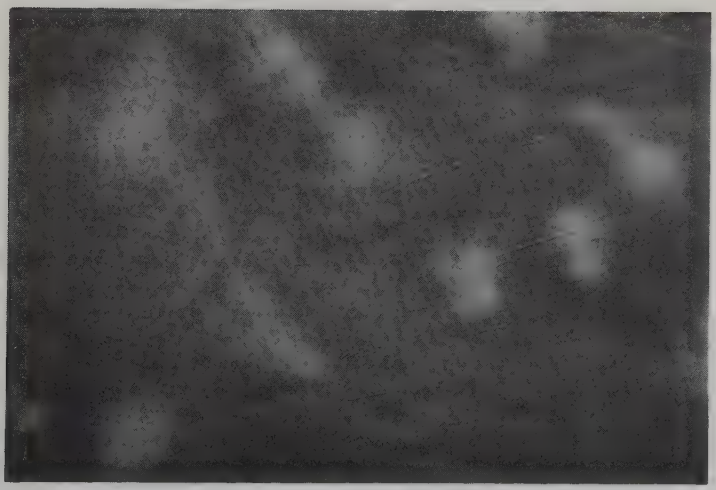


Abbildung 28: 400-fache Vergrößerung, 5 Wochen nach der Bohrung, zweimalige UV-Bestrahlung, fluoreszenzmikroskopische Aufnahme

Bohrlochrand mit der randständigen Knochenlamelle: Gefäßanastomose zum Femurknochen; Blutgefäße; Osteocyten; Faserknochen; Osteoid; verschiedene Knochenbildungsphasen



H. Diskussion

Bei allen Versuchsgruppen gab es 5 Wochen nach der Bohrung makroskopisch ein identisches Bild. Die Bohrlöcher waren zu erkennen. Die Oberflächen wiesen eine leichte Eindellung, eine livide und stellenweise bräunliche Verfärbung auf. Das neugebildete Gewebe war hart und unnachgiebig (Abb. 1).
Röntgenologisch konnte das Bohrloch deutlich lokalisiert werden. Das Heilgewebe zeigte einen feinen trabekelförmigen Aufbau mit kontrastärmerer Strukturierung (Abb. 2,3,4).
Für die licht- und fluoreszenzmikroskopische Auswertung wurden histologische Schnitte von 8 mm Dicke angefertigt (5 Wochen nach der Bohrung).
Bei der Lupenbetrachtung war das Bohrloch von neugebildetem Knochengewebe durchsetzt und von einem intakten Periost bedeckt (Abb.12). In Übereinstimmung mit Johner (25) finden sich an verschiedenen Stellen neben diesem Heilgewebe ein zapfenförmiges Markgewebe, das von Knochenbalken durchsetzt ist (Abb. 5,11,19).
Stärkere Vergrößerung zeigt im Vergleich zu den Befunden von Schenk (43), Schenk und Willenegger (47) und Wagner (68) ein völlig identisches Bild. So zeigt sich in den einzelnen Präparaten neu gebildetes Knochengewebe in unterschiedlicher Ausreifung: Durchflochtene Faserknochen mit entsprechender Gefäßversorgung, Osteoblasten, Osteoidsäume mit teilweiser Mineralisation, stellenweise Transformation zu lamellären Knochen mit ausgereiften Osteocyten (Abb. 7,8,1o,13,14,16,21,22).
Die Grenze zwischen dem Bohrlochrand und dem neugebildeten Knochen im Bohrlochkanal ist meist noch nachweisbar. An manchen Stellen allerdings ist eine Grenze nicht mehr auszumachen (Abb.7,14,15,17,21,23).
Im Heilgewebe fällt ein reger Haversscher Umbau mit den verschiedenen Strukturen der primären Knochen-

heilung auf (6o). Übereinstimmend mit Johner (25) und Schenk (43) finden sich in allen Gruppen in gleicher Weise eine ausgeprägte Faserknochenbildung mit reichlicher Vaskularisation, sowie bereits ausgebildete lamelläre Knochen mit ruhenden Osteocyten und Gefäßanastomosen zwischen dem Heilgewebe und umliegender Corticalis (Abb.7,9,11,12,14,17,18,21,23).
Der Heilungsprozess verlief in allen Gruppen ohne Verzögerung oder Störung.
Für die fluoreszenzmikroskopische Untersuchung wurde postoperativ in Wochenabständen die Markierung in dieser Reihenfolge begonnen: Calcein blau, Calcein grün, rot Alizerin, Xylenol orange, jeweils i.p. injiziert. In der 2. postoperativen Woche zeigte sich kein Einbau von Calcein blau. Das bedeutet, daß zu diesem Zeitpunkt keine Knochen- oder Osteoidbildung und Mineralisation stattgefunden hat. Dagegen ist der Einbau von Calcein grün ab Ende der 2. postoperativen Woche sehr intensiv. Die Knochen- und Osteoidbildung, sowie Mineralisation ist in vollem Gange (Abb. 24,25, 27). Ähnlich wie bei Johner (25) und Schenk (43), kleidet eine Knochenlamelle das Bohrloch tapetenförmig und breitet sich in zentripetaler Richtung aus. Von dieser Lamelle ausgehend sind Balken und Trabekel gebaut worden, die das Bohrloch konzentrisch ausfüllen und in kleine Räume unterteilen (Abb. 24,25, 26). Übereinstimmend mit Stenström et al (6o) und Johner (25) ist die Dicke und Dichte der Balken und Trabekel zum Periost hin wesentlich ausgeprägter ausgebaut als zum Endost (Abb. 24,25). Die Balkenvergrößerung und Ausfüllung der Trabekelzwischenräume mit Faserknochen und Osteoid in der 4. und 5. postoperativen Woche wird durch den Einbau von rot Alizerin und Xylenol orange erkennbar (Abb. 27,28).

Eine gute Gefäßversorgung mit vielen Anastomosen zur Umgebung, sowie ruhende und aktive Osteocyten sind zu sehen (Abb. 24,27,28).

Beim Vergleich der fluoreszenzmikroskopischen mit den lichtmikroskopischen Bildern, sowie mit den Röntgenaufnahmen, findet man eine volle Übereinstimmung, sowohl in allen Versuchsgruppen, als auch mit Ergebnissen anderer Autoren (25,43,46,55,6o): Die tapetenförmige Auskleidung des Bohrloches mit Knochenlamellen, sowie die Bildung eines Trabekelwerkes mit verschieden großen Knochenbalken, die Anlagerung des neugebildeten Knochen und Osteoidgewebes in den Zwischenräumen, Mineralisation der Osteoidsäume, mit Osteocyten durchsetzte Faserknochen, Gefäßbildung und Gefäßanastomosen.

Anhand des vorliegenden Untersuchungsmaterials kann angenommen werden, daß die UV-Bestrahlung zu keiner Verzögerung oder Störung der Bohrlochheilung geführt hat.

Die Weichteil-, sowie die Wundheilung verlief reibungslos. Eine Infektion des Knochengewebes oder des Weichteilmantels im Operationsgebiet konnte nicht beobachtet werden. Die desinfizierende (34,71), sowie hyperämisierende Wirkung der UV-Strahlen könnte zu der infektionslosen und reibungslosen Heilung der Weichteile und der Haut beigetragen haben.

I. Zusammenfassung

Zur Bearbeitung der Fragestellung der Knochenbruchheilung bzw. der Bohrlochheilung nach direkter UV-Bestrahlung sind Bohrlöcher von 2 mm Durchmesser am linken Femur von 25 (männlichen SPF-Sprague-Dawley Ratten vom Stamm Wistar angelegt worden. Die Tiere wurden in drei Gruppen wie folgt eingeteilt:

a) eine Kontrollgruppe mit Bohrloch ohne Bestrahlung an 9 Tieren
b) dem gegenüber eine Gruppe mit Bohrloch und dessen unmittelbare direkte Bestrahlung an 1o Tieren
c) in dieser Gruppe ist das Bohrloch unmittelbar nach der Bohrung sowie 14 Tage postoperativ bestrahlt worden. Bei diesen 6 Tieren betrug der Fokus-Bohrloch-Abstand 15 cm und die Bestrahlungsdauer 15 Minuten, wie es in Gruppe B erfolgte.

Für die fluoreszenzmikroskopische Untersuchung begann eine Woche postoperativ jeweils in Wochenabständen die Markierung mit Calcein blau, Calcein grün, rot Alizerin und Xylenol orange i.p. 5 Wochen nach der Bohrung wurden die Tiere mit einer Überdosis von Pentobarbital-Na (Nembutal (R)) ad Exitum gebracht. Nach Abtragung der Haut wurde der Femur samt Weichteilmantel im Knie- und Hüftgelenk exartikuliert. Die frisch entnommenen Knochen sind mit dem Mammogramm geröngt worden. Zur Einbettung der unentkalkten Knochen kam die Methylmetacrylateinbettung zur Anwendung.

Für die mikroskopische Beurteilung sind dann histologische Schnitte von einer 8 µ Dicke angefertigt worden. Ein Teil der Schnitte wurde mit der Trichromfärbung nach Masson und Goldner gefärbt. Die restlichen Schnitte sind für die fluoreszenzmikroskopische Beurteilung verwertet worden.

Beim Vergleich der Bohrlochheilung der 3 Versuchsgruppen konnte kein Unterschied festgestellt werden.

Makroskopisch war eine livide, stellenweise bräunliche Färbung der Oberfläche, sowie eine feste Konsistenz des Heilgewebes erkennbar. Röntgenologisch zeigen sich Knochenbalken und ein feines Trabekelwerk mit kontrastärmeren Strukturen.
Licht- und fluoreszenzmikroskopisch wurde ebenfalls ein gleiches Heilungsbild geboten: Bildung von randständigen Knochenlamellen, sowie Balken und Trabekelwerk zur Überbrückung des Bohrloches; Ausfüllung der gebildeten Zwischenräume mit Osteoid; Bau von Haversschen Systemen; reichliche Gefäßversorgung mit Anastomosen zum umgebenden Femurgewebe. Es wurde eine reibungslose und infektionslose Heilung des Weichteilmantels im Operationsgebiet, sowie eine primäre Wundheilung der Haut beobachtet.
Die intensive UV-Bestrahlung hat in der durchgeführten Untersuchung keinen positiven Effekt auf die Bohrlochheilung am Modell des Rattenfemurs. Vor allen Dingen konnte eine negative Wirkung der UV-Bestrahlung auf die Knochenheilung ausgeschlossen werden.
Als interessante Frage sollte untersucht werden, ob die UV-Bestrahlung bei durch Infektion oder Pseudoarthrose gestörter Knochenbruchheilung einen Einfluß auf die Knochenheilung hat.

Literaturverzeichnis

1 Allgöwer, U.: Osteosynthese und primäre Knochenheilung (Langenbeck's Arch. Chir.) Band 3o8, : 423 - 434, Springer-Verlag Berlin (1964)

2 Amelung, W. und Stanger, U.: Beeinflußung vegetarischer Störungen durch künstliche Strahlen. Münch. med. Wschr. 94. Jahrg. , : 5o1 - 5o6 (1952)

3 Bielenstein, E.: Die UV-Bestrahlung von Blut in Sauerstoffatmosphäre unter Berücksichtigung der Verfahren der Oxygenierung und der UV-Bestrahlung von Blut (Z. Ärztl. Fortbild.) 66. Jahrg. Heft 12, : 6o5 - 6o8 (1966)

4 Blum, H.F.: Carcinogenesis by UV-Radiation Princeton Univ. Press. New-Jersey (1959)

5 Boellard, J.W. und Hirsch, Th. v.: Die Herstellung histologischer Schnitte von nicht entkalkten Knochen mittels Einbettung in Methacrylsäure-ester Sonderdruck aus: Mikroskopie, Band 13 Heft 11/12, : 386 - 391 (1953)

6 Boling, M. E. and Setlow, J. K.: The Resistance of Micrococcus Radiodurans to Ultraviolet. (Biochim, biophys. Acta (Amst) 123, : 26-33 (1966

7 Bresch, C.: Reaktivierungsphänomene bei UV-bestrahlten Bakteriophagen. In: Friedrich,S.: Probleme und Ergebnisse aus der Biophysik und Strahlenbiologie,: 337 - 353 Thieme-Verlag (1956)

8 Buddecke, E.: Grundriss der Biochemie, 6. Auflage 4o9 - 412, Walter de Gruyter-Verlag Berlin, New York. (198o)

9 Buschelberger, H.: Avitaminosen und andere Mangelkrankheiten. In: Matzen, P.F.: Lehrbuch der Orthopädie, Allgemeiner Teil, 2. Auflage,: 668 - 677, VEB-Verlag, Volk und Gesundheit, Berlin (1967)

1o Cook, J.S.: Photoreaktivation in Animal Cells. In Photophysiology, ed Giese, A.C.; Vol 5, : 191 - 233, Academie Press New York (197o)

11 Daniel, O.: Die kombinierte UV-JR-Bestrahlung im Rahmen der konservativen Therapie von Thyreotoxikosen. Vortrag, 3. Hanauer UV-Tagung. Januar 1954.

12 Dannenberg,H.: Photochemische Umwandlungen von Steroidhormonen zur Frage des Ultravioletkrebses. Strahlentherapie, Band 93 61o - 616 (1954)

13 Domres, B; Grünagel, H.H.; Weber, V.; Vatter, E.:
Splenoperitoneale Anastomosen nach UV-Bestrahlung und Splenopexie mittels Histo-Acrylkleber.
Forum 361, (1973)

14 Domres, B.; Grünagel, H.H.; Weber, V.; Feucht H.-D.:
Splenoperitoneal Anastomoses after Application of Collagenase to the Splenic Capsule of Rats.
Annal. Chir. Gynaec. 67,:1o3 - 1o5.
(1978)

15 Domres, B.; Richter, H.; Grünagel, H.H.; Voigt, H.; Fassnach, F.: Experimental Anastomosis Between the Parenchyma of Spleen and Kidney.
Annal. Chir. Gynaec 67,: 97 - 1o2.
(1978)

16 Ellinger, F.: Untersuchungen über die Entstehung eines histaminähnlichen Körpers aus Histidin unter UV-Bestrahlung.
Naunyn-Schmiedbergs Arch. Exp. Path. Pharmacol. Band 153, : 12o - 127.
(193o)

17 Ellinger, F.: Die Histaminhypothese der Biologischen Strahlenwirkung.
Schweiz. Med. Wschr. 61, : 65 (1951)

18 Fahr, E.: Chemische Untersuchungen über die molekularen Ursachen biologischer Strahlenschäden.
Angew. Chem., 81. Jahrgang, Band 16.
581 - 632 (1969)

19 Fahr, E.: Die molekularen Ursachen biologischer Strahlenschäden
Studia Biophysika, Band 19, : 1 - 2o, Berlin (197o)

2o Fahr, E.: Physikalische, chemische und molekularbiologische Vorgänge bei der UV-Bestrahlung biologischer Objekte.
Strahlentherapie, 141, : 718 - 727 (1971)

21 Fuhrmann, G. und Körner, W.F.: Vitamine und Vitaminmangelkrankheiten. In Kuhn, H.A.: Innere Medizin, Band 2, 3. Auflage, :4o1 - 4o3 Springer-Verlag Berlin (1971)

22 Gillmann, H.: Physikalische Therapie. Grundlagen und Wirkungsweisen. 3. Auflage, Thieme-Verlag Stuttgart (1972)

23 Haas, H.G.: Störung der Mineralisation.
In Siegenthaler, W.: Klinische Pathophysiologie, 3. Auflage,: 995 - 997, Thieme-Verlag Stuttgart (1976)

24 Jesserer, H.: Knochenkrankheiten, In Kuhn, H.A.: Innere Medizin, Band 2, 3. Auflage 375 - 377 , Springer-Verlag Berlin (1971)

25 Johner,R.: Zur Knochenheilung in Abhängigkeit von der Defektgröße.
Helv. Chir. acta 39,: 4o9 - 411 (1972)

26 Jungling, O.: Allgemeine Strahlentherapie. Bearbeitet von Glauner, R. und Langendorff,H. Enke-Verlag Stuttgart (1949)

27 Jungmann, H.: Ultraviolette Strahlen und ihre therapeutische Nutzung. Teil I; Ther. Ggw. 115o - 1161 (1967)

28 Jungmann, H.: Ultraviolette Strahlen und ihre therapeutische Nutzung, Teil II; Ther. Ggw. 13o2 - 1312 (1967)

29 Kiefer, J. und Wienhard,I.: Biologische Wirkung. In Kiefer,J.: Ultraviolette Strahlen Walter de Gruyter-Verlag Berlin (1977)

3o Kirmig, J. und Wiskemann, A.: Lichtbiologie und Lichttherapie. In Handbuch der Haut und Geschlechtskrankheiten, V/2, Ergänzungswerk,: 1o21 - 1122 Springer-Verlag Berlin (1959)

31 Klein, E.; Seitz, E.O. und Mayer, A. E. H.: Ergebnisse und Fortschritte auf dem Gebiet der Anwendung ultravioletter und ultraroter Strahlen in der Medizin. Sonderausgabe aus : Ergebnisse der physikalisch-diätischen Therapie Band 5, Theodor Steinkopf, Dresden und Leipzig (1955)

32 Küntscher, G.: Primäre Knochenheilung Langenbecks Arch. Chir., Band 3o8 452 - 457, Springer-Verlag Berlin (1964)

33 Lehmann, G. ; Szaka'll, A.: Der Einfluß der UV-Bestrahlung auf den Arbeitsstoffwechsel und die Arbeitsfähigkeit des Menschen. Arbeitsphysiologie, Band 5, : 278 - 341 (1932)

34 Meyer, A.E.H.; Seitz, E.O.: Ultraviolette Strahlen Walter de Gruyter-Verlag Berlin. (1949)

35 Miescher, G.: Sind UV- und Sonnenstrahlen gefährlich. Strahlentherapie, Band 6o,: 134 - 141 (1937)

36 Miescher, G.: Lichtgewöhnung und Lichtkrebs. Z. Krebsforschung, Band 49,: 399 - 4o3 (194o)

37 Miescher, G.: Die Haut als Organ der Abwehr. Hautarzt, Band 8,: 88 - 93 (1957)

38 Müller, J.; Schenk, R.; Willenegger, H.: Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung der reaktiven Pseudarthrosen Hunderadius. Helv. Chir. Acta 1/2,: 3o1 - 3o2 (1968)

39 Müller, J.; Schenk, R.; Terbrüggen, D.: Die Histomorphologie der Frakturheilung nach stabilfixierten Unterschenkelbrüchen. Unfallheilkunde, Heft 119,: 26 - 33 (1974), Springer-Verlag Berlin, New York.

40 Perren, S. M.; Cordey, J.: Die Gewebsdifferenzierung in der Frakturheilung. Unfallheilkunde. Heft 80, : 161 - 164 Springer-Verlag Berlin (1977)

41 Rietschel, H.G.: Die haematogene Oxydationstherapie. (HOT) nach Wehrli. Med. Klinik 54 1546 - 15 47 (1959)

42 Rotto, A. H.: Krebs und Sarkom durch UV- und Sonnenbestrahlung. Krebsforschung, Band 41, : 448 - 467 (1935)

43 Schenk, R.K.: Histologie der Frakturheilung und der Pseudarthrosen. Bülletin, Schweizer AO-Bern (1977) Büll. Schweiz. Akad. Med. Wiss.

44 Schenk, R.: Die Histologie der primären Knochenheilung im Lichte neuer Konzeptionen über den Knochenumbau. Unfallheilkunde Heft 81, : 219 - 227 (1978) Springer-Verlag Berlin.

45 Schenk, R.; Perren, S.M.: Biologie und Biochemik der Frakturheilung am Röhrenknochen als Grundlage der Osteosynthese. Unfallheilkunde, Heft 129,: 229 - 241 (1977) Springer-Verlag Berlin.

46 Schenk, R.; Willenegger, H.: Zur Histologie der primären Knochenheilung. Langenbeck's Arch. S. Klin. Chirurgie, Band 308 440 - 452 (1964) Springer-Verlag Berlin.

47 Schenk, R.; Willenegger, H.: Zur Histologie der primären Knochenheilung. Unfallheilkunde, Heft 8o, : 155 - 16o,(1977) Springer-Verlag Berlin.

48 Schlungbäum, W.: Medizinische Strahlenkunde. 5. Auflage. Walter de Gruyter-Verlag Berlin (1973)

49 Schmitt-Neuerburg, K.P.; Wilde, C.D.: Defektüberbrükkung an den langen Röhrenknochen. Unfallheilkunde, Heft 113, : 96 - 98 (1973)

5o Schönbauer, H. R.; Polt, E.; Grill, F.: Orthopädie. Methodische Diagnostik und Therapie. Springer-Verlag New York (1979)

51 Schram, W.: Klinische und tierexperimentelle Untersuchungen über Transplantation autoplastischer Spongiosa. Unfallheilkunde, Heft 1o4,: 1 - 88 (197o) Springer-Verlag Berlin.

52 Schulze, E.G.: Lichttherapie im Meeresküstenklima. Ther. Ggw., : 793 - 8o9 (1966)

53 Schweiberer, L. ; Schenk R.: Histomorphylogie und Vaskularisation der sekundären Knochenheilung unter besonderer Berücksichtigung der Tibiaschaftfraktur. Unfallheilkunde, Heft 8o,: 275 - 286 (1977) Springer-Verlag Berlin.

54 Schweiberer, L.; Berg, A. van de; Dambe, L.: Das Verhalten der intraossären Gefäße nach Osteosynthese der frakturierten Tibia des Hundes.
Therapiewoche, Heft 27, : 133o - 1332 (197o)

55 Schweiberer, L.; Dambe, L.; Eitel,F.; Klapp,R.: Revaskularisation der Tibia nach konservativer und operativer Frakturbehandlung
Unfallheilkunde, Heft 119,: 18 - 26 (1974) Springer-Verlag Berlin.

56 Setlow, J. K.: Photorepair of Biological System.
In Research progress in Organic, Biological and Medical Chemistry.
Milano,Part 1, : 335 - 355, 3 (1972)

57 Setlow, R.B.; Setlow, J.K.: Evidence that Ultraviolet-Induced Thymine Dimers in DNA Canse Biological Damage Proc. Natl. Acad. Sci, U.S.A. 48,: 125o - 1257 (1962)

58 Smith, K.C.: Dark Repair of DNA Damage;
In Research Progress in Organic, Biological and Medical Chemistry, Milano Part 1, : 356 - 382, 3 (1972)

59 Spode, E.: Untersuchungen über die Strahlenreaktion des Blutes. Strahlentherapie, Band 93,: 15 - 3o (1954)

60 Stenström, H.; Hansson, L.J.; Thorngen, K.G.:
Corticat Bone Remodeling in Normal
Rat Calcif. Tissue Res.
Calcified Tissue Research 23
161 - 17o (1977) Springer-Verlag

61 Sutherland, B.M.: Photoreaktivation in Animal Cells
Lite Sci, 16,: 1 - 6 , Jan. 1975

62 Tronnier, H.: Zur Wirkungsweise der therapeutischen
Anwendung von Licht. In: Luderitz,B.:
Zur Wirkungsweise unspezifischer Heil-
verfahren, : 27 - 36, Hippokrates-Ver-
lag Stuttgart (1972)

63 Tronnier, H.: Medizinische Wirkung. In: Kiefer, J.:
Ultraviolette Strahlen,: 567 - 598
Walter de Gruyter-Verlag Berlin
(1977)

64 Tronnier, H. : Anwendung ultravioletter Strahlen.
Medizinische Lichtbehandlung. In:
Kiefer, J.: Ultraviolette Strahlen.
599 - 613, Walter de Gruyter-Verlag
Berlin (1977)

65 Tronnier, H.; Schneider, W.: Lichttherapie.
In: Grobes Handbuch der physikali-
schen Therapie I, Gustav Fischer-
Verlag (1966)

66 Urban, G.; Schreiber, F.: Pharmakodynamik des Lichts. In: Probleme und Ergebnisse aus Biophysik und Strahlenbiologie, 317 - 329, Thieme-Verlag (1956)

67 Wacker, A.: Strahlenchemische Veränderungen von Pyrimidin vivo + vitro. In: Chim. phys. 58,: 1o41 - 1o45 (1961)

68 Wagner, H.: Die Einbettung von Metallschrauben im Knochen und die Heilungsvorgänge des Knochengewebes unter dem Einfluß der stabilen Osteosynthese. Langenbeck's Arch. f. Klin. Chir. Band 3o5,: 28 - 41 Springer-Verlag Berlin,(1963 - 1964)

69 Wels, P.: Über eine katalytische Lichtwirkung in der Haut. Strahlentherapie, Band 66,: 677 - 683 (1939)

7o Wels, P.: Lichteinwirkung in pharmakologischen und physiologischen Zusammenhängen. Strahlentherapie, Band 9o,: 325 - 328 (1953)

71 Wienhard,I.: Desinfektion und Sterilisation durch ultraviolette Strahlung. In: Kiefer, I.: Ultraviolette Strahlen. 613 - 625, Walter de Gruyter-Verlag Berlin (1977)

72 Wieser, C.: Die primäre Knochenheilung und ihre Störungen im Röntgenbild. Langenbeck's Arch.f. Chir. Band 3o8,: 434 - 439, Springer-Verlag Berlin (1964)

73 Willenegger, H.; Perren S. M.; Schenk, R.: Der Chirurg, 42. Jahrgang, Heft 6, 241 - 252 (1971) Springer-Verlag Berlin.

Ich danke Herrn Professor Domres für seine Hilfe bei der Auswahl des Themas. Weiterhin gilt mein Dank Herrn Professor Frommhold für seine Hilfe bei der Erstellung der Röntgenaufnahmen. Ebenso danke ich Herrn Dr. Thielemann für seine Beratung bei der histologischen Bearbeitung und Herrn Professor Grünagel, sowie Frau Professor Fischbach für ihre Hilfe bei der histologischen Auswertung. Mein weiterer Dank gilt Herrn Professor Heller für die Geräte, die für meine Arbeit zur Verfügung gestellt wurden.

L E B E N S L A U F

Am 4. Februar 1952 wurde ich, Asad Matani-Richter, geb. Matani, als Sohn des Abdul Rasek Matani und dessen Ehefrau Chadra Matani, geb. Matani, in Kalansawa in Israel geboren.

Von 1958 bis 1965 besuchte ich die Volksschule in Kalansawa und ab 1965 das Gymnasium in El-Tira, an dem ich 197o den Abschluß-Begrut (Abitur) erlangte.

Im Jahr 1971 belegte ich Sprachkurse im Goethe-Institut in Blaubeuren und an der Universität München.

Im Wintersemester 1971/72 begann ich das Studium der Medizin an der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen. Dort bestand ich im März 1977 das Physikum. Die drei Teile der ärztlichen Prüfung legte ich im März 1978, im März 198o und am 7. April 1981 bzw. 13. April 1981 ab.

Vom 14. April 198o bis 22. März 1981 leistete ich das Praktische Jahr in der Chirurgischen und Medizinischen Klinik, sowie im Zentralinstitut für Anästhesie in Tübingen ab.

Seit September 1981 bin ich am Kreiskrankenhaus in Sulz/Neckar als Assistenzarzt auf der chirurgischen Abteilung tätig.

Am 14. Dezember 1979 heiratete ich die Lehrerin Ute Richter, geb. Richter.

Offsetdruck Spengler
Lessingstraße 4 · 7401 Neustetten 1
Telefon (0 74 72) 2 21 45